

---

VERONIKA ALEKSANDROVYCH, KRZYSZTOF GIL

DEPARTMENT OF PATHOPHYSIOLOGY, JAGIELLONIAN UNIVERSITY MEDICAL COLLEGE

---

## **The Role of Telocytes in the Pathophysiological Mechanisms of Uterine Leiomyoma Development**

**Introduction:** Uterine telocytes (TCs) involving in fibrosis, vascularization and immune response could be a key opening the nature of widespread gynecological pathology. We assume that changes in the TCs density in the myometrium might be responsible for the development of uterine fibroid.

**Objectives:** The aim of this study was to identify the location of telocytes in the foci of leiomyoma with the explanation their involvement in pathogenesis, using histopathological methods in women with uterine fibroid.

**Methods:** The data from (19 and 15 patients, respectively) were compared. Tissue samples from fibroids, adjacent myometrium and unaffected tissue were subjected to immunofluorescence staining to detect TCs (CD117, CD34, PDGFR $\alpha$ ). Toluidine blue staining for mast cells detection and Masson's trichrome staining – for collagen deposits were used additionally.

**Results:** Telocytes were detected in the foci of leiomyoma as well as in adjacent myometrium and control unaffected tissue. Spindle cells were distributed among the intertwined myometrial fibers and in close vicinity to blood vessels. The general pattern of their localization resembled parallel eccentric lines. The density of telocytes in focuses of fibrosis declined in comparison to normal myometrium. The subjective estimation of collagen prevalence in observed samples revealed an excess amount of collagen in the foci of the myoma in comparison with its scarce existence in adjacent tissue.

**Conclusions:** The differences in the histopathological aspects provide information on the possible pathophysiology of uterine leiomyomata. Exceeded production of extracellular matrix and neovascularization can be affected by the decreased number of telocytes in uterine fibroid.

RAFAŁ BADACZ

KLINIKA KARDIOLOGII INTERWENCYJNEJ, INSTYTUT KARDIOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

## **Niskie osoczowe stężenie RANTES, związane z niestabilną blaszką miażdżycową oraz objawowym przebiegiem zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej, jako predyktor przyszłych zdarzeń sercowo-naczyniowych**

Założenia: Chemokina CC-ligand-5 (CCL5/RANTES; Regulated-upon-Activation-Normal-T-cell-Expressed-and-Secreted) to cytokina odpowiedzialna za migrację leukocytów w miejsce stanu zapalnego. RANTES indukuje chemotakcję limfocytów T oraz ich śródbłonkową diapedezę. Dane dotyczące klinicznego znaczenia RANTES w zwężeniu tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICAS) oraz jej rola w procesie powstawania niestabilnej blaszki miażdżycowej pozostają niejasne.

Cel: Badanie miało na celu ocenić osoczowy poziom RANTES u pacjentów z niedawno przebyłym udarem mózgu w przebiegu ICAS w zależności od morfologii blaszki miażdżycowej. Ponadto oceniono potencjalną rolę RANTES w prognozowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego.

Metodyka: Poziom RANTES został oznaczony u 82 pacjentów z istotnym ICAS, przyjętych celem rewaskularyzacji zwężonego naczynia.

Grupa I obejmowała 53 pacjentów (35 mężczyzn,  $69,3 \pm 10,3$  lat) z niedawnym niedokrwieniem mózgu (CIE). Grupa II obejmowała 29 pacjentów (16 mężczyzn,  $68,6 \pm 8,1$  lat) z bezobjawowym ICAS. W USG tętnic dogłowych oceniono stopień zwężenia tętnicy oraz morfologię blaszki miażdżycowej. Prospektywnie oceniono częstość wystąpienia zgonu sercowo-naczyniowego, zawału serca i udaru mózgu (CVD/MI/CIE) w okresie obserwacji. Poziom RANTES został oznaczony przy pomocy zestawów ELISA (R&D Systems).

Wyniki: W porównaniu z grupą II, grupa I wykazała niższy poziom RANTES ( $46,6 \pm 30,3$  vs.  $63,3 \pm 44,6$  ng/ml;  $p=0,047$ ). Owrzodzenie blaszki było związane z niższym stężeniem RANTES ( $41,2 \pm 21,2$  vs.  $58,6 \pm 41,6$  ng/ml;  $p=0,038$ ). Nie stwierdzono istotnych różnic w poziomach RANTES w zależności od stopnia echogeniczności blaszki ( $p=NS$ ). Obserwację prospektywną wykonano u 80 pacjentów (średni okres  $32,9 \pm 9,7$  miesięcy). Niski po-

---

ziom RANTES został uznany za istotny predyktor MI ( $p=0,014$ ). Nie stwierdzono istotnego znaczenia predykcyjnego RANTES w kontekście CIE lub CVD.

Wnioski: Niższy poziom RANTES obserwowano u objawowych pacjentów z owrzodzeniem blaszki miażdżycowej w badaniu USG. Stężenie RANTES może być potencjalnym predykatorem przyszłego MI u pacjentów z ICAS poddawanych rewaskularyzacji.

---

ANNA BAZARNIK<sup>\*/\*\*</sup>, ALEKSANDRA KLIMKOWICZ-MROWIEC<sup>\*</sup>,  
MAGDALENA BOSAK<sup>\*</sup>, ALEKSANDER WILK<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> KATEDRA I KLINIKA NEUROLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI; <sup>\*\*</sup> ZESPÓŁ LECZENIA ŚRODOWISKOWEGO, SP ZOZ W BRZESKU; <sup>\*\*\*</sup> ODDZIAŁ KLINICZNY NEUROCHIRURGII I NEUROTRAUMATOLOGII, SZPITAL UNIwersYTECKI W KRAKOWIE

---

## **Rola stylów przywiązania w regulacji emocji u osób z padaczką**

**Założenia:** Style przywiązania to względnie trwałe wzorce tworzenia relacji z innymi ludźmi. Istnieją bezpieczne oraz pozabezpieczne style przywiązania. Pozabezpieczne predysponują do przeżywania negatywnych emocji i gorszej ich regulacji. Stwierdzono większy odsetek osób z pozabezpiecznymi stylami przywiązania wśród pacjentów z diagnozą zaburzeń osobowości, zaburzeń afektywnych i lękowych. Występowanie tych zaburzeń oraz dysfunkcji poznawczych u chorych z padaczką jest częste. Mimo to nie zawsze są one rozpoznawane i właściwie leczone. Poznanie mechanizmów regulacji emocji oraz stylów przywiązania u osób z padaczką może zatem być istotne w ocenie ryzyka wystąpienia u nich objawów psychopatologicznych.

**Cel pracy:** Ocena przeżywanych emocji oraz zdolności do ich rozpoznawania i regulowania u osób z padaczką i u osób z grupy kontrolnej, a także ocena związku między stylem przywiązania i regulowaniem emocji w badanych grupach.

**Metodyka:** 71 dorosłych (46 z padaczką i 25 zdrowych) zostało zbadanych przy użyciu następujących kwestionariuszy psychologicznych: Inwentarz Depresji Becka, Inwentarz Stanu i Cechy Lęku, Kwestionariusz Aleksytymii, Kwestionariusz Mechanizmów Obronnych, Kwestionariusz Stylów Przywiązania, Montrealska Skala Oceny Funkcji Poznawczych. Uzyskane wyniki w obrębie badanych grup porównano ze sobą.

**Wyniki i wnioski:** Wstępna analiza statystyczna zebranych wyników ukazuje istotne różnice pomiędzy grupą chorych na padaczkę a grupą kontrolną: chorzy cechują się osłabionymi funkcjami poznawczymi ( $p < 0,001$ ), większym nasileniem objawów depresyjnych i lękowych ( $p < 0,01$ ), większymi trudnościami w odróżnianiu uczuć od doznań somatycznych ( $p < 0,01$ ), częstszym stosowaniem neurotycznych i niedojrzałych mechanizmów obronnych ( $p < 0,01$ ). Dotychczas nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie

---

stylu przywiązania pomiędzy badanymi grupami. Dalsze badania będą ukierunkowane na ocenę związku mechanizmów regulacji emocji z rodzajem przeżywanych emocji.

Składam podziękowania mojemu opiekunowi naukowemu, Pani dr hab. med. Aleksandrze Klimkowicz-Mrowiec za cenne komentarze oraz Panu lek. Aleksandrowi Wilkowi za pomoc w części statystycznej badań.

PIOTR BERKOWICZ\*/\*\*\*, TOMAS CSIPO\*\*, KAMIL KUŚ\*,  
STEFAN CHŁOPICKI\*/\*\*\*

\* JAGIELLOŃSKIE CENTRUM ROZWOJU LEKÓW (JCET), UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI;

\*\* DIVISION OF CLINICAL PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF DEBRECEN, HUNGARY;

\*\*\* KATEDRA FARMAKOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI

## **Rozwój niewydolności śródbrónka wieńcowego w mysim modelu niewydolności serca u myszy Tgαq\*44**

Niewydolność serca u myszy Tgαq\*44 jest wywołana nadmierną ekspresją stale aktywnej podjednostki białka Gαq w kardiomiocytach, prowadzącą do nadmiernej aktywacji szlaku renina-angiotensyna oraz dysfunkcji śródbrónka wieńcowego, która została zaobserwowana w tym modelu w końcowej fazie niewydolności serca (14. miesiąc), ale nie na początkowych etapach niewydolności mięśnia sercowego (4. miesiąc).

Celem badań była szczegółowa ocena stanu funkcjonalnego naczyń wieńcowych w toku niewydolności serca u myszy Tgαq\*44, udziału różnych przekaźników śródbrónkowych w regulacji przepływu wieńcowego oraz roli szlaku ACE-angiotensyna(II)/ACE2-angiotensyna(1-7) w rozwoju dysfunkcji śródbrónka wieńcowego w tym modelu.

Stan funkcjonalny naczyń wieńcowych został oceniony na podstawie zmian przepływu wieńcowego w odpowiedzi na związki naczyniorozszerzające i wzrost preload. Ponadto w celu określenia możliwej kontrybucji szlaku ACE-angiotensyna(II)-aldosteron oraz ACE2-angiotensyna(1-7) w dysfunkcji śródbrónka wieńcowego został wykonany pomiar stężenia aldosteronu w osoczu oraz pomiar aktywności ACE, ACE2 w homogenatach sercowych.

Odpowiedź przepływu wieńcowego na związki naczyniorozszerzające była podobna u myszy Tgαq\*44 i FVB w wieku 6–11 miesięcy. Odpowiedź przepływu wieńcowego na wzrastający preload stopniowo spadała u myszy Tgαq\*44 w końcowej fazie niewydolności serca. Stężenie aldosteronu w osoczu było zwiększone u myszy 14-miesięcznych Tgαq\*44, ale nie u 4-miesięcznych. Aktywność ACE była istotnie statystycznie wyższa już u 4-miesięcznych myszy Tgαq\*44 względem myszy FVB i wzrastała wraz z rozwojem niewydolności serca. Aktywność ACE2 była również zwiększona.

W końcowej niewydolności serca, ale nie we wczesnej, u myszy Tgαq\*44 dysfunkcja śródbrónka naczyń wieńcowych może być powiązana ze zwiększonym stężeniem aldosteronu w osoczu. Mimo zwiększonej aktywności ACE już u 4-miesięcznych myszy Tgαq\*44 niewydolność śródbrónka wieńcowego pojawia się dopiero w końcowej fazie niewydolności serca.

MALWINA BIRCZYŃSKA\*, JACEK CZEPIEL\*, MARIA ŁABANOWSKA\*\*,  
MARTYNA KRAIŃSKA\*\*, ALEKSANDRA WESEŁUCHA-BIRCZYŃSKA\*\*,  
GRAŻYNA BIESIADA\*, ALEKSANDER GARLICKI\*

\* KLINIKA CHORÓB ZAKAŻNYCH I TROPICALNYCH, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersYTET JagielloŃSKI; \*\* WYDZIAŁ CHEMII, UNIwersYTET JagielloŃSKI

## **Analiza spektroskopowa erytrocytów w przebiegu malarii**

Założenia: Malaria jest jedną z najgroźniejszych chorób zakaźnych, na którą rocznie zapada około 500 milionów ludzi. Rocznie umiera na nią od 1 do 3 milionów chorych. Polska była rejonem endemicznym malarii aż do połowy lat 60. XX wieku. Od tego czasu na terenie Polski nie zaobserwowano przenoszenia zarodźca malarii. Obecnie malaria jest chorobą zawlekaną z regionów endemicznych. Chorują na nią podróżnicy lub pracownicy wracający do domu na wakacje, studenci w trakcie wymiany międzynarodowej i żołnierze służący w misjach pokojowych. W 2017 roku zarejestrowano 26 przypadków malarii w Polsce.

Cel pracy: Analiza erytrocytów metodą spektroskopii ramanowskiej, pobranych od pacjentów, u których rozpoznano malarię. Ponadto porównano uzyskane widma ramanowskie z wynikami badań laboratoryjnych wykonywanych u tych pacjentów, z nasileniem parazytemii, a także z ich stanem klinicznym. Znalezienie markera spektroskopowego zarażenia zarodźcem malarii może dawać perspektywę nowych metod diagnostycznych przydatnych w walce z tą chorobą.

Metodyka: W badaniu wzięli udział pacjenci leczeni z powodu malarii w Oddziale Kliniki Chorób Zakaźnych i Tropikalnych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. U pacjentów tych przeprowadzono standardową diagnostykę laboratoryjną oraz rozmazy krwi włośniczkowej celem oceny nasilenia parazytemii i potwierdzenia gatunku zarodźca. Ponadto co 3 dni pobierano u pacjentów próbki krwi celem analizy pojedynczych erytrocytów metodą spektroskopii ramanowskiej. Badania te wykonywano dzięki współpracy z Wydziałem Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Wyniki i wnioski: Za pomocą spektroskopii ramanowskiej zaobserwowano u pacjentów z rozpoznaną malarią zmianę w strukturze hemu, na co wskazuje marker stanu utlenowania żelaza (ni<sub>4</sub>). Inne pasma markerowe wskazują na zmiany w strukturze błony erytrocytów spowodowane obecnością pasożyta. W kolejnych dniach leczenia pacjentów zmiany te stopniowo ustępowały. Autorka dziękuje za dofinansowanie w ramach projektu InterDok-Med numer POWR.03.02.00-00-I013/16.

---

JUSTYNA BŁAUT-JURKOWSKA, MAGDALENA KAŹNICA-WIATR,  
LIDIA TOMKIEWICZ-PAJĄK, PIOTR PODOLEC, MARIA OLSZOWSKA

KLINIKA CHORÓB SERCA I NACZYŃ, INSTYTUT KARDIOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersytet Jagielloński; KRAKOWSKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. JANA PAWŁA II

---

## Test ergospirometryczny u pacjentów z sarkoidozą płuc

**Cel badania:** Ocena wydolności fizycznej za pomocą testu ergospirometrycznego u pacjentów z sarkoidozą płuc. Oceniano wpływ wieku, płci, indeksu masy ciała, czasu trwania sarkoidozy, jej stopnia zaawansowania oraz przebiegu na wynik testu ergospirometrycznego.

**Materiał i metodyka:** Badana grupa składała się z 46 osób z potwierdzonym badaniem biopsyjnym rozpoznaniem sarkoidozy płuc. Wszyscy uczestnicy badania mieli wykonany test ergospirometryczny. Grupa kontrolna składała się z 33 zdrowych ochotników.

**Wyniki:** Maksymalna częstość rytmu serca na szczycie wysiłku (HRmax) wyniosła  $152,46 \pm 25,55$  uderzeń na minutę. Średnia wartość obciążenia wyrażona w jednostkach metabolicznych (MET) wyniosła  $10,34 \pm 3,37$ . Maksymalne zużycie tlenu na szczycie wysiłku ( $VO_2$  max) wyniosło  $28,43 \pm 11,28$  ml/kg/min.

Pacjenci z sarkoidozą płuc osiągnęli gorsze wyniki w teście ergospirometrycznym w większości analizowanych parametrów w porównaniu do grupy kontrolnej.

W grupie pacjentów z sarkoidozą płuc zaobserwowano istotną statystycznie, ujemną korelację pomiędzy wiekiem badanych a wartościami: MET, HRmax,  $VO_2$  max,  $VE_{max}$ ,  $BF_{max}$  oraz pomiędzy czasem trwania sarkoidozy a wartościami MET, HRmax, RERmax. Stwierdzono także istotną statystycznie, ujemną korelację pomiędzy koniecznością włączenia leczenia a wartościami: MET, RERmax oraz  $VE_{max}$  oraz pomiędzy stopniem zaawansowania sarkoidozy a  $VO_2$  max.

Kobiety osiągnęły istotnie statystycznie niższe wyniki w porównaniu do mężczyzn w następujących parametrach: MET, HRmax,  $VO_2$  max,  $O_2$  pulse max,  $VE_{max}$  oraz RERmax. Nie zaobserwowano zależności pomiędzy indeksem masy ciała a analizowanymi parametrami.



---

Wnioski: Tolerancja wysiłku fizycznego oceniana za pomocą testu ergospirometrycznego u pacjentów z sarkoidozą płuc jest gorsza niż w grupie kontrolnej. Istotne statystycznie różnice zaobserwowano zarówno w zakresie parametrów wentylacyjnych, jak i odpowiedzi ze strony układu sercowo-naczyniowego.

AGATA HANNA BRYK<sup>\*/\*\*</sup>, MAŁGORZATA KONIECZYŃSKA<sup>\*\*</sup>, PAWEŁ ROSTOFF<sup>\*\*</sup>,  
ELŻBIETA BRONIATOWSKA<sup>\*\*\*</sup>, ANETTA UNDAŚ<sup>\*/\*\*\*\*</sup>

\* INSTYTUT KARDIOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI;

\*\* KRAKOWSKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. JANA PAWŁA II; \*\*\* WYDZIAŁ MEDYCYNY I NAUK  
O ZDROWIU, KRAKOWSKA AKADEMIA IM. ANDRZEJA FRYCZA-MODRZEWSKIEGO; \*\*\*\* WYDZIAŁ  
MEDYCYNY I NAUK O ZDROWIU, UNIWERSYTET JANA KOCHANOWSKIEGO, KIELCE

## **Oksydacja białek osocza jako wyznacznik upośledzonej fibrylizacji w cukrzycy typu 2: wpływ choroby sercowo-naczyniowej**

Założenia: Cukrzyca typu 2 (T2DM) jest związana z tworzeniem słabo rozpuszczalnych, gęstych skrzepów fibrynowych i z podwyższonymi markerami stresu oksydacyjnego.

Cel: Zbadanie oksydacji białek osocza u pacjentów z cukrzycą typu 2 z chorobą sercowo-naczyniową i bez niej.

Metody: U 246 pacjentów z cukrzycą typu 2 (58% z towarzyszącą chorobą sercowo-naczyniową (CVD) i 17% z zawałem mięśnia sercowego (MI) w przeszłości) oznaczono białka fibrynolityczne, przepuszczalność skrzepu (Ks) i czas lizy skrzepu (CLT) wraz z całkowitą karbonylacją białek (PC).

Wyniki: Czas od rozpoznania cukrzycy  $\geq 5$  lat związany był z wyższą całkowitą PC w porównaniu z pacjentami o krótszym czasie trwania choroby ( $3,24 \pm 2,96 \pm 0,4$  nmol/mg;  $p < 0,001$ ). Predyktorami wysokiej całkowitej PC zdefiniowanej jako  $\geq 3,45$  nmol/mg były: czas od rozpoznania cukrzycy  $\geq 5$  lat (iloraz szans [OR] 3,0; 95% przedział ufności [CI] 1,36–6,63;  $p = 0,007$ ) i CVD z MI w przeszłości (OR 11,31; 95% CI 4,37–29,32;  $p < 0,001$ ). Wysoka całkowita PC (OR 3,61; 95% CI 1,83–7,09;  $p < 0,001$ ) i wydłużony CLT  $\geq 107$  min (1,85; 95% CI 1,008–3,38;  $p = 0,04$ ) były predyktorami CVD. Całkowita PC silnie korelowała z CLT ( $r = 0,687$ ;  $p < 0,001$ ). Pacjenci z wydłużonym CLT charakteryzowali się wyższą całkowitą PC (3,56 [3,3–3,8] vs. 2,97 [2,63–3,27] nmol/mg;  $p < 0,001$ ) w porównaniu z chorymi z krótszym CLT. W wielowymiarowym modelu regresji najsilniejszym predyktorem przedłużonego CLT była wysoka całkowita PC (OR 8,28; 95% CI 3,75–18,29;  $p < 0,001$ ).

Wniosek: Przedłużony czas trwania cukrzycy typu 2 przyczynia się do powikłań makroangiopatycznych, u podłoża których leży hipofibrylizacja związana ze stresem oksydacyjnym.

Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Nauki (nr umowy 2016/21/N/NZ5/01425 dla A.B.).

PAWEŁ BRYNIARSKI, KATARZYNA NAZIMEK

KATEDRA IMMUNOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

## **Leki hipotensyjne oraz diuretyki modulują odpowiedź immunologiczną makrofagów u myszy**

**Założenia:** W patogenezie nadciśnienia tętniczego stwierdzono nadmierną aktywność zapalną komórek immunologicznych.

**Cel pracy:** Zbadanie wpływu leków hipotensyjnych oraz diuretyków na medioną przez makrofagi odporność wrodzoną i humoralną u myszy.

**Metodyka:** Zdrowym myszom CBA podawano dootrzewnowo przez 7 dni następujące leki: propranolol, hydrochlorotiazyd (10mg/kg), karwedilol, kaptopryl, werapamil, furosemid (5mg/kg), amlodypinę (3mg/kg), olmesartan (1mg/kg). Makrofagi indukowane dootrzewnowym podaniem oleju mineralnego stymulowano LPS i hodowano przez 48 godzin, a następnie oceniono sekrecję cytokin w teście ELISA oraz wydzielanie tlenu azotu metodą Griessa i reaktywnych form tlenu (RFT) chemiluminescencyjnie. Makrofagi po sfagocytowaniu erytrocytów barana (SRBC) przeniesiono do naiwnych biorców, z których po tygodniu zebrano surowice i śledziona w celu pomiaru odpowiedzi humoralnej testem tworzenia łysek hemolitycznych i hemaglutynacji bezpośredniej.

**Wyniki:** Podanie amlodypiny nieznacznie zwiększyło wydzielanie RFT i tlenu azotu przez makrofagi, natomiast podawanie innych leków spowodowało zmniejszenie wydzielania RFT, tlenu azotu i cytokin prozapalnych w przeciwieństwie do cytokin przeciwzapalnych. Wspólne podanie furosemidu pogłębiło efekt supresyjny kaptoprylu w przeciwieństwie do hydrochlorotiazylu. Makrofagi pulsowane SRBC od myszy traktowanych lekami różniły się zdolnością aktywacji śledzionowych limfocytów B do wydzielania swoistych przeciwciał.

**Wnioski:** Wykazano, że leki hipotensyjne i diuretyczne modulują odpowiedź immunologiczną poprzez wpływ na aktywność makrofagów wykazywaną w odpowiedzi wrodzonej i humoralnej, prawdopodobnie prowadząc do Th2-zależnej polaryzacji. Celowe jest dalsze badanie tego efektu w obserwacji klinicznej. Badania finansowane z projektu nr K/DSC/003595 oraz częściowo ze środków budżetowych na naukę w latach 2017–2021 jako projekt badawczy w ramach programu „Diamantowy Grant” (0168/DIA/2017/46).

ADRIAN ANDRZEJ CHROBAK\*, MARCIN SIWEK\*\*, DOMINIKA DUDEK\*\*\*

\* KATEDRA PSYCHIATRII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI;

\*\* ZAKŁAD ZABURZEŃ AFEKTYWNYCH, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; \*\*\* KLINIKA PSYCHIATRII DOROŚŁYCH, COLLEGIUM MEDICUM,

UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

## **W poszukiwaniu nowego objawu neurologicznego w psychiatrii: zaburzenia konwergencji w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej**

Wstęp: Przeprowadzone przez nasz zespół badania wskazują, że  $\frac{2}{5}$  zbadanych pacjentów z diagnozą schizofrenii (SZ) prezentuje specyficzną formę niewydolności konwergencji z jednostronną egzoforią do bliży. Objaw ten polega na tym, że w trakcie przysuwania się obiektu do oczu pacjenta zamiast zbieżnego ruchu gałek ocznych jedno oko – najczęściej niedominujące – wykonuje ruch w kierunku przeciwnym. Według naszej wiedzy jest to pierwsze badanie wskazujące na obecność takiego objawu w tej grupie klinicznej. Objaw ten występował częściej u pacjentów ze SZ niż u pacjentów z ChAD, co wskazuje, że może on być objawem neurologicznym umożliwiającym rozróżnienie tych dwóch grup pacjentów.

Cel pracy: Ocena okulometryczna zaburzeń konwergencji u pacjentów z SZ i ChAD.

Metodyka: Ocenę zaburzeń zbieżnych ruchów gałek ocznych przeprowadzono za pomocą stymulatora konwergencji i okulometru Jazz Integra Binocular w grupach 30 pacjentów z diagnozą SZ, 30 pacjentów z diagnozą ChAD i 30 zdrowych ochotników nieleczonych wcześniej psychiatrycznie, dobranych pod względem płci i wieku do grup pacjentów.

Wyniki: Omawiany objaw występował istotnie częściej ( $p=0,003$ ) u pacjentów z SZ (46,7%) niż w grupie pacjentów z ChAD (6,7%) i osób zdrowych (0%). Pacjenci z SZ wykazywali istotnie dalszy punkt zrywania i odtwarzania fuzji niż pacjenci z ChAD ( $p<0,05$ ) i zdrowi ochotnicy ( $p=0,001$ ).

Wnioski: Ocena konwergencji wskazuje na częstsze występowanie badanego objawu u pacjentów z SZ niż u pacjentów z ChAD i osób zdrowych. Pacjenci z SZ wykazują zaburzenia utrzymywania i odtwarzania konwergencji.

Źródło finansowania: Diamentowy Grant (nr rejestracyjny projektu: DI2014 011244), program Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

---

KATARZYNA CIAĆMA, JERZY WIĘCKIEWICZ, MACIEJ SIEDLAR, JAROSŁAW BARAN

ZAKŁAD IMMUNOLOGII KLINICZNEJ, KATEDRA IMMUNOLOGII KLINICZNEJ I TRANSPLANTOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

---

## **Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand (TRAIL) produkowany przez bakterie *Lactococcus lactis* indukuje apoptozę ludzkich komórek raka jelita grubego *in vitro***

Założenia: Rak jelita grubego (RJG) jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych przewodu pokarmowego u ludzi, a powodowana nim śmiertelność wciąż wskazuje na potrzebę szukania nowych strategii terapeutycznych, bardziej selektywnie niszczących komórki nowotworowe. Białko TRAIL indukuje apoptozę wrażliwych komórek nowotworowych, w tym komórek RJG, nie uszkadzając komórek prawidłowych. Problemem potencjalnej terapii opartej na przeciwnowotworowym działaniu TRAIL jest krótki okres jego półtrwania w organizmie kręgowców.

Cel pracy: Zbadanie, czy niepatogenne bakterie *Lactococcus lactis* mogą stanowić bezpieczny wektor jako stały „producent oraz nośnik” ludzkiego TRAIL, indukującego eliminację ludzkich komórek raka jelita grubego.

Metodyka: Konstrukt genetyczny zawierający cDNA z optymalizowanymi kodonami, kodujący fragment ludzkiego TRAIL, został wprowadzony do komórek *L.lactis* metodą elektroporacji przy użyciu sekrecyjnego wektora plazmidowego. Technika PCR dokonano selekcji klonów pozytywnych (*L. lactis* (TRAIL+)). Produkcję TRAIL wykazano techniką Western blot, a jego stężenie określono metodą ELISA. Cytotoksyczność tak produkowanego TRAIL względem komórek RJG wykazano *in vitro* testem MTS, a apoptozę komórek RJG potwierdzono metodą cytometrii przepływowej.

Wyniki: Rekombinowane klony *L. lactis* (TRAIL+) produkują i wydzielają ludzkie białko TRAIL, indukujące apoptozę komórek RJG *in vitro*. Tak produkowany TRAIL wzmacnia również aktywność przeciwnowotworową wybranych cytostatyków. Kohodowla bakterii *L. lactis* (TRAIL+) z komórkami RJG wykazała eliminację komórek nowotworowych poprzez stałą i bezpośrednią produkcję TRAIL do środowiska komórek nowotworowych *in vitro*.

Wnioski: Rekombinowane klony *L. lactis* (TRAIL+) produkują biologicznie aktywną formę TRAIL, skutecznie eliminującą komórki nowotworowe *in*

*vitro*. W następnym etapie badań sprawdzona zostanie aktywność białka TRAIL produkowanego bezpośrednio do środowiska guza przez niepatogenne bakterie mlekowe *in vivo* w mysim modelu podskórnym i ortotopowym RJG.

Badania finansowane przez Narodowe Centrum Nauki (numer grantu: UMO 2014/15/B/NZ5/03484).

KATARZYNA DERSZNIAK<sup>\*/\*\*</sup>, KAMIL PRZYBOROWSKI<sup>\*\*</sup>, KAROLINA MATYJASZCZYK<sup>\*\*/\*\*</sup>,  
MARIA NOWAKOWSKA<sup>\*</sup>, STEFAN CHŁOPICKI<sup>\*/\*\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> WYDZIAŁ CHEMII, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; <sup>\*\*</sup> JagIELLOŃSKIE CENTRUM ROZWOJU LEKÓW (JCET);

<sup>\*\*\*</sup> KATEDRA I ZAKŁAD TOKSYKOLOGII, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; <sup>\*\*\*\*</sup> KATEDRA FARMAKOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

## **Porównanie efektów farmakologicznych aptamerów HD1 i HD22 skierowanych na trombinę w testach agregacji płytek krwi, generacji trombiny i tworzenia się zakrzepu**

Pomimo intensywnych badań aptamerów HD1 i HD22, oddziałujących odpowiednio z exosite I i exosite II trombiny, ich działanie farmakologiczne nie jest w pełni określone. Celem pracy było porównanie wpływu aptamerów HD1 i HD22 na: indukowaną trombiną agregację płytek krwi (Agregacja Optyczna) w ludzkim osoczu bogatopłytkowym (*Platelet Rich Plasma*, PRP) i mytych płytkach (*Washed Platelets*, WP), generację trombiny w ludzkim osoczu ubogopłytkowym (*Calibrated Automated Thrombography*, CAT) oraz formowanie się zakrzepu w ludzkiej krwi w warunkach przepływu (*Total Thrombus Formation Analysis System*, T-TAS). Stałe dysocjacji ( $K_d$ ) kompleksów aptamerów HD1 i HD22 z trombiną wyznaczono w symulującym osocze buforze jonowym (*Simulated body plasma ionic buffer*, SBP) metodą MikroSkalowej Termoforezy (*MicroScale Thermophoresis*, MST) oraz w SBP, SBP z dodatkiem jonów  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$  i buforze TRIS-HCl metodą Elektroforezy Kapilarnej (*Capillary Electrophoresis*, CE).

Wartości  $K_d$  dla HD1 w SBP i SBP suplementowanym jonami wyznaczone metodą CE były zbliżone i wyższe od wartości  $K_d$  dla HD22 w tych samych warunkach. Jednakże to HD1 wykazał silniejsze działanie przeciwplatetkowe w PRP i WP. Ponadto, silniej wydłużył czas generacji trombiny w porównaniu do HD22 w pomiarach CAT. Aptamer HD22, poza wpływem na generację trombiny w niskim stężeniu, spowolnił proces jej dezaktywacji. Zaobserwowano również ograniczenie formowania się zakrzepu w krwi ludzkiej z dodatkiem aptameru HD1, natomiast nie zaobserwowano efektów działania aptameru HD22.

Podsumowując, aptamer HD1 wykazuje silne działanie przeciw-trombinowe w warunkach fizjologicznych, co koreluje z istotną rolą exosite I w modulowaniu działania enzymu. Wydaje się, że efekty działania aptameru HD22 zależą od stężenia i rodzaju jonów znajdujących się w próbce. Badania sfinansowano w ramach projektu Narodowego Centrum Nauki PRELUDIUM 11 (UMO-2016/21/N/NZ5/01439).

NATALIA DŁUŻNIEWSKA\*, PIOTR PODOLEC\*, TOMASZ MISZALSKI-JAMKA\*\*/\*\*, MACIEJ KRUPIŃSKI\*\*\*\*, PAWEŁ BANYŚ\*\*\*\*, MAŁGORZATA URBAŃCZYK\*\*\*\*, BOGDAN SUDER\*\*\*\*, GRZEGORZ KOPEĆ\*, MARIA OLSZOWSKA\*, LIDIA TOMKIEWICZ-PAJĄK\*

\*KLINIKA CHOROÓB SERCA I NACZYŃ, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI, SZPITAL IM. JANA PAWŁA II W KRAKOWIE; \*\*ZAKŁAD RADIOLOGII I DIAGNOSTYKI OBRAZOWEJ, SZPITAL IM. JANA PAWŁA II W KRAKOWIE; \*\*\*JAGIELLOŃSKIE CENTRUM TERAPII EKSPERYMENTALNEJ (JCET), UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI; \*\*\*\*PRACOWNIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO, SZPITAL IM. JANA PAWŁA II W KRAKOWIE; \*\*\*\*\*KLINIKA CHIRURGII SERCA, NACZYŃ I TRANSPLANTOLOGII, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI, SZPITAL IM. JANA PAWŁA II W KRAKOWIE

## **Wpływ funkcji i objętości prawej i lewej komory na wydolność wysiłkową u dorosłych po korekcji tetralogii Fallota**

**Cel:** Określenie wpływu funkcji lewej i prawej komory oraz nasilenia stopnia niedomykalności zastawki płucnej, określanej ilościowo za pomocą rezonansu magnetycznego serca (CMR), na tolerancję wysiłku u dorosłych pacjentów poddanych korekcji tetralogii Fallota (ToF) w młodym wieku.

**Metodyka:** Retrospektywne badanie kohortowe, obejmujące 52 pacjentów po operacji ToF i 33 zdrowych ochotników dobranych pod względem wieku i płci. U wszystkich pacjentów wykonano CMR i test spiroergometryczny (CPET); CPET przeprowadzono w grupie kontrolnej.

**Wyniki:** W badaniu CPET maksymalne zużycie tlenu w szczytowym okresie wysiłku było znacznie obniżone u pacjentów z ToF w porównaniu z grupą kontrolną. Pacjenci charakteryzowali się także mniejszym pulsem i częstością akcji serca na szczycie wysiłku. Frakcja wyrzutowa prawej i lewej komory była skorelowana ( $r=0,32$ ;  $p=0,03$ ). Frakcja wyrzutowa lewej komory była ujemnie skorelowana z objętością prawej komory ( $r=-0,34$ ;  $p=0,01$ ) i masą prawej komory ( $r=-0,46$ ;  $p<0,00$ ). Masa prawej komory była dodatnio skorelowana ze zmiennymi lewokomorowymi (końcowa objętość rozkurczowa lewej komory:  $r=0,43$ ,  $p=0,002$ , końcowa skurczowa objętość lewej komory:  $r=0,54$ ,  $p<0,00$ ), podobnie jak szczytowe zużycie tlenu: LVEDV ( $r=0,38$ ;  $p=0,01$ ), LVESV ( $r=0,33$ ;  $p=0,03$ ) i masa LV ( $r=0,42$ ;  $p=0,006$ ).

**Wnioski:** Nietolerancja wysiłkowa u osób dorosłych po korekcji ToF jest znacznie obniżona. Zmniejszona wydolność wysiłkowa jest skorelowana z zaburzeniami funkcji RV i może być związana również z dysfunkcją LV, co sugeruje interakcję prawo-lewo komorową.



RENATA DOMAGAŁA-RODACKA\*, DOROTA CIBOR\*, KATARZYNA SZCZEKLIK\*\*,  
TOMASZ MACH\*, DANUTA OWCZAREK\*

\* KATEDRA GASTROENTEROLOGII, HEPATOLOGII I CHOROÓB ZAKAŻNYCH, KLINIKA  
GASTROENTEROLOGII I HEPATOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET  
JAGIELLOŃSKI; \*\* ZAKŁAD STOMATOLOGII ZINTEGROWANEJ, INSTYTUT STOMATOLOGII,  
WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI

## **Znaczenie Mac-2 białka wiążącego (M2BP) w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego**

**Założenia:** Mac-2 białko wiążące (M2BP) wykazuje wpływ na proces zapalny i włóknienie. Prozapalna rola M2BP polega między innymi na wzroście syntezy interleukiny 1 (IL-1), interleukiny 6 (IL-6) i czynnika martwicy guza  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). W licznych badaniach wykazano wzrost M2BP w chorobach nowotworowych, zapaleniach wirusowych wątroby, autoimmunologicznych zapaleniach wątroby, marskości wątroby, w przewlekłym zapaleniu trzustki czy w chorobach sercowo-naczyniowych. Dotychczas nie prowadzono badań u pacjentów z nieswoistą chorobą zapalną jelit.

**Cel pracy:** Ocena stężenia M2BP u chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) w zależności od stopnia aktywności choroby.

**Materiał i metody:** Do badania zostało włączonych 53 pacjentów z WZJG (31 w fazie remisji oraz 22 w fazie zaostrzenia) oraz 50 zdrowych ochotników, stanowiących grupę kontrolną. U wszystkich pacjentów wykonano badania biochemiczne krwi, obejmujące morfologię, CRP, poziom fibrynogenu, TNF-alfa, IL-6 oraz badanie stężenia M2BP. Aktywność choroby (WZJG) oceniano wg skali Mayo.

**Analiza wyników:** Nie wykazano istotnych różnic średnich stężeń M2BP w surowicy pomiędzy grupą WZJG a grupą kontrolną – 63,73 (49,00–93,21) ng/ml vs. 59,62 (52,60–73,40) ng/ml. Jednakże średni poziom M2BP w grupie pacjentów w fazie zaostrzenia WZJG był istotnie wyższy 72,74 (60,86–101,72) ng/ml w stosunku do grupy w fazie remisji 61,22 (39,31–72,60) ng/ml,  $p=0,006$ . Poziom M2BP korelował również z niektórymi markerami stanu zapalnego oraz stopniem aktywności choroby ( $r=0,298$ ;  $p=0,03$ ). Nie wykazano natomiast korelacji z czasem trwania choroby. U pacjentów z powikłaniami WZJG średni poziom M2BP był wyższy, jednakże różnice nie były istotne statystycznie.

**Wnioski:** Poziom M2BP w surowicy może być pomocnym markerem w ocenie stopnia aktywności WZJG, jednakże wymaga to potwierdzenia w dalszych badaniach.

MONIKA DROŹDŹ\*, ANDRZEJ RUDZIŃSKI\*\*, ANNA MOCZULSKA\*, DOROTA DROŹDŹ\*

\*KLINIKA NEFROLOGII DZIECIĘCEJ I NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO, KATEDRA PEDIATRII, INSTYTUT PEDIATRII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI;

\*\*KLINIKA KARDIOLOGII DZIECIĘCEJ, KATEDRA PEDIATRII, INSTYTUT PEDIATRII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

## **Zespół metaboliczny u dzieci z przewlekłą chorobą nerek z uwzględnieniem powikłań narządowych**

Zespół metaboliczny do niedawna był uważany za schorzenie występujące wyłącznie u dorosłych.

Ocena częstości występowania oraz podstaw diagnozowania zespołu metabolicznego w grupie dzieci z przewlekłą chorobą nerek z uwzględnieniem powikłań narządowych.

Badaną grupę stanowiły dzieci do 18. roku życia z przewlekłą chorobą nerek (PChN) w stadium I–V, leczone w Uniwersyteckim Szpitalu Dziecięcym w Krakowie. Zespół metaboliczny rozpoznano na podstawie kryteriów IDF lub kryteriów wg De Ferranti (DF). Powikłania narządowe oceniono na podstawie grubości błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej (IMT) oraz cech przerostu lewej komory serca (LVH).

Do badania włączono 73 pacjentów (chłopcy 62%), średni wiek wyniósł 13,1 ± 4,2 lata. Badaną grupę podzielono w zależności od stadium PChN. Najwięcej pacjentów było w drugim stadium – 32%, najmniej w czwartym – 8%. Na podstawie kryteriów IDF rozpoznano ZM tylko u 6,8% dzieci. Kryteria IDF nie pozwalają rozpoznać ZM poniżej 10. roku życia (20,6% badanej grupy pacjentów pediatrycznych). Najwięcej pacjentów z postawionym rozpoznaniem ZM było w stadium trzecim PChN – 14,3%, najmniej w stadium pierwszym – 5,6%. Na podstawie kryteriów wg DF ZM rozpoznano aż u 24,7% dzieci. W zależności od stadium PChN najczęściej rozpoznano ZM w stadium trzecim – u 42,9% pacjentów, nieco mniej w stadium czwartym (33,3%) i piątym (36,4%). LVH obserwowano u 19 dzieci – 40% z ZM wg DF oraz 31% bez ZM ( $p=0,369$ ), a pogrubienie IMT u 28 – 38,9% z ZM i 39,2% bez ( $p=0,585$ ).

ZM występuje często u dzieci z PChN, jednak konieczne są dalsze badania dotyczące diagnozy ZM i jego powikłań u dzieci.

TOMASZ DROŹDŹ, PAWEŁ MOSKAŁ, ALEKSANDER KUSIAK, AGNIESZKA BEDNAREK,  
PIOTR JANKOWSKI, DANUTA CZARNECKA

I KLINIKA KARDIOLOGII I ELEKTROKARDIOLOGII INWAZYJNEJ ORAZ NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO,  
WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI

## **Denerwacja tętnic nerkowych u pacjentów z objawową niewydolnością serca nieodpowiadających na terapię resynchronizującą**

**Założenia:** Wykazano, że denerwacja tętnic nerkowych (RD) zmniejsza aktywność układu współczulnego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Dotychczas nie oceniano jej działania u objawowych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (CHF) nieodpowiadających na terapię resynchronizującą (CRT).

**Cel pracy:** Ocena bezpieczeństwa i wpływu DN na wydolność fizyczną i parametry hemodynamiczne u objawowych pacjentów z CHF nieodpowiadających na CRT.

**Metodyka:** Badanie było randomizowane, niezaślepienie. Pacjenci byli przydzieleni do grupy interwencji (DN) oraz kontrolnej. Zbierano dane kliniczne, wykonano pomiar ciśnienia tętniczego (BP), badanie echokardiograficzne, test 6-minutowego marszu (6MWT) i badania laboratoryjne przed interwencją oraz po miesiącu i 6 miesiącach.

**Wyniki:** Włączono 20 pacjentów w wieku 52,0 do 86,0 lat (mediana 71,5 lat), 15 mężczyzn i 5 kobiet z medianą frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) 32,5%, medianą BMI 31,3 kg/m<sup>2</sup>. Zabieg denerwacji był bezpieczny, nie odnotowano istotnych działań niepożądanych. Po miesiącu obserwowano istotnie niższe wartości BP w 24-godzinnych pomiarach – skurczowego (114,4 ±13,4 vs. 108,6 ±11,9 mmHg; p=0,0497) i rozkurczowego (73,2 ±7,4 vs. 66,9 ±6,4 mmHg; p<0,001) u pacjentów po RD przy braku istotnych zmian w grupie kontrolnej. Nie wykazano istotnych różnic w zakresie LVEF, BP, 6MWT i stężeniu NT-proBNP po 6 miesiącach.

**Wnioski:** Wstępne wyniki wskazują, że RD u objawowych pacjentów z CHF pomimo CRT jest bezpieczna i nie pogarsza wydolności fizycznej ani parametrów hemodynamicznych. RD wiązała się z istotnym spadkiem ciśnień w 24-godzinnym monitorowaniu po miesiącu, ale nie po 6 miesiącach.

Badanie było finansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki (grant nr UM0-2012/07/13/NZ5/02613).

---

ELIZA DRWAL, MATEUSZ SIERPOWSKI, AGNIESZKA RAK, EWA ŁUCJA GREGORASZCZUK

ZAKŁAD FIZJOLOGII I TOKSYKOLOGII ROZRODU, INSTYTUT ZOOLOGII I BADAŃ BIOMEDYCZNYCH,  
WYDZIAŁ BIOLOGII, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI

---

## **Wpływ mieszanin wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA) na sekrecję i ekspresję hormonów białkowych (hCG, hPL, hPGH) przez komórki łożyska**

**Wstęp:** Nasze wcześniejsze badania pokazały, że zawarte w powietrzu niskocząsteczkowe WWA (naftalen, pyren, antracen, fenentren) hamują sekrecję progesteronu i estradiolu przez komórki łożyska.

**Cel:** Biorąc pod uwagę ważną rolę hormonów białkowych w rozwoju i utrzymaniu funkcji łożyska, a także brak danych dotyczących wpływu WWA na ich sekrecję, celem prezentowanych badań było określenie wpływu dwóch mieszanin 16-znacznikowych WWA, w stężeniach obserwowanych w osoczu krwi matek (Mix I) oraz tkance łożyska (Mix II), na sekrecję i ekspresję hCG, hPL oraz hPGH w liniach komórek łożyska odzwierciedlających wczesny i późny okres ciąży (odpowiednio JEG-3 i BeWo).

**Materiały i metody:** Komórki JEG-3 i BeWo hodowano w medium DMEM/F12 suplementowanym 10% surowicą bydlęcą. Po 72 godz. inkubacji z mieszaninami WWA medium zebrano do oznaczenia poziomu hormonów metodą EIA, natomiast komórki do oznaczenia ekspresji białek metodą Western blot.

**Wyniki:** W komórkach linii JEG-3 wykazano stymulacyjny wpływ Mix II na sekrecję i ekspresję hCG i hPL przy równoczesnym zahamowaniu hPGH. Mix I pozostawał bez wpływu na sekrecję hPL, stymulując ekspresję białka. W przypadku hCG obserwowano brak wpływu zarówno na sekrecję, jak i ekspresję białka. W komórkach linii BeWo zaobserwowano wzrost sekrecji i ekspresji hCG pod wpływem Mix II oraz obniżenie sekrecji i ekspresji hPL i hPGF pod wpływem obu mieszanin.

**Wniosek:** Biorąc pod uwagę ważną rolę hCG i hPL w prawidłowym rozwoju i funkcjonowaniu łożyska oraz hPGH we wzroście i rozwoju płodu, sugerujemy, że narażenie na WWA w czasie ciąży może być przyczyną zarówno poronień, jak i niskiej wagi urodzeniowej noworodków.

Finansowanie NCN 2015/19/N/NZ7/01093.

---

AGNIESZKA DUBIEL, TOMASZ MILEWICZ

KLINIKA ENDOKRYNOLOGII GINEKOLOGICZNEJ, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

---

## **Częstość występowania mutacji genu MTHFR u kobiet z chorobą autoimmunologiczną tarczycy, u których doszło do poronienia w wywiadzie**

Celem pracy jest ocena częstości występowania immunologicznych przyczyn utraty ciąży u ciężarnych z chorobą autoimmunologiczną tarczycy.

Materiały i metody: W badaniu wzięło do tej pory udział około 300 ciężarnych w latach 2015–2017. U każdej z pacjentek z niekorzystnym wywiadem położniczym utraty ciąży zostały wykonane pomiary: TSH, FT4, FT3, p/ciał anty-TPO (przeciw tyreoperoksydazie), anty-TG (przeciw tyreoglobulinie), a ponadto wykonano analizę polimorfizmu genu MTHFR (C677T i A1298C), która identyfikuje polimorfizmy 677C>T oraz 1298A>C genu MTHFR. U części pacjentek oznaczono również poziom: p/ciał przeciwjądrowych: ANA1, ANA2, p/ciał przeciwko trombinie, p/ciał antykardiolipinowych, p/ciał antyfosfolipidowych (APLA), p/ciał przeciw fosfatydyloinozitolowi, p/ciał przeciw fosfatydyloserynie.

Pacjentki zostały podzielone na 2 grupy: 69 kobiet (grupa A), u których wystąpiła autoimmunologiczna choroba tarczycy (AITD), oraz 231 kobiet bez choroby autoimmunologicznej tarczycy (grupa kontrolna). Mutacje (A1298C i C677T) były oceniane u każdej pacjentki.

Wyniki: W grupie A 28 kobiet (40,6%) miało co najmniej jedną mutację genu MTHFR. W grupie kontrolnej 45 kobiet (19,5%) miało mutację genu MTHFR.

Wnioski: U kobiet z poronieniami i autoimmunologicznymi chorobami tarczycy mutacja co najmniej jednego loci genu MTHFR występuje częściej niż u kobiet bez AITD.

JADWIGA DWORAK, PIOTR MAJOR

KLINIKA CHIRURGII ENDOSKOPOWEJ, METABOLICZNEJ ORAZ NOWOTWORÓW TKANEK MIĘKKICH,  
II KATEDRA CHIRURGII OGÓLNEJ, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersytet Jagielloński

## **Krzywa uczenia się laparoskopowej adrenalektomii z dostępu przezotrzewnowego bocznego – skuteczność chirurga i bezpieczeństwo pacjenta**

W ostatnich latach laparoskopowa adrenalektomia (LA) stała się „złotym standardem” w leczeniu większości guzów nadnercza. Mimo to wciąż uważana jest za skomplikowaną procedurę, wymagającą doświadczenia od zespołu chirurgicznego.

Celem pracy była ocena bezpieczeństwa krzywej uczenia się LA oraz ustalenie minimalnej liczby procedur koniecznych do osiągnięcia „plateau” krzywej dla prawostronnej i lewostronnej LA. Retrospektywnej analizie poddano dane dotyczące LA przeprowadzonych w okresie od lipca 2013 do marca 2018 roku w II Katedrze Chirurgii Ogólnej UJ CM w Krakowie. Każdych kolejnych 30 pacjentów poddanych odpowiednio prawostronnej lub lewostronnej LA przydzielono do osobno analizowanej grupy. Pierwszorzędownymi końcami badania były czas zabiegu i śródzabiegowe zdarzenia niepożądane, drugorzędowymi – konwersje do dostępu klasycznego, powikłania okołozabiegowe i czas hospitalizacji po zabiegu.

301 chorych zostało włączonych do badania (120 mężczyzn, średnia wieku:  $57,7 \pm 13,1$ ). Wykonano 151 lewostronnych i 150 prawostronnych LA. Średni czas hospitalizacji po zabiegu wynosił 2 dni. Średni czas zabiegu wynosił 100 (30–350) min. Wystąpiły 43 komplikacje okołozabiegowe (14,3%). Średni czas zabiegu różnił się pomiędzy grupami G1-G3 i G4-G5 w przypadku lewostronnej LA ( $p=0,0017$ ) i pomiędzy grupami G1-G2 i G3-G5 w przypadku prawostronnej LA ( $p=0,0042$ ). Krzywa osiągała „plateau” po 90 procedurach lewostronnych oraz 60 prawostronnych. Zaobserwowano różnice w czasie hospitalizacji pomiędzy grupami G1-G2 i G3-G5 przy lewostronnych LA ( $p=0,0142$ ) oraz pomiędzy grupami G1-G3 i G4-G5 przy prawostronnych LA ( $p=0,0452$ ). Nie odnotowano różnic pomiędzy śródzabiegowymi zdarzeniami niepożądanymi, konwersjami i powikłaniami okołozabiegowymi.

W wyspecjalizowanych ośrodkach chirurgii małoinwazyjnej konieczne jest wykonanie minimum 60 prawostronnych LA i 90 lewostronnych LA celem osiągnięcia krzywej uczenia się tych zabiegów. Procedura ta jest bezpieczna w rękach chirurgów w trakcie osiągania „plateau”.

KATARZYNA ANNA DYŁĄG\*/\*\*, DOROTA DROŹDŹ\*

\* KLINIKA NEFROLOGII DZIECIĘCEJ I NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński; \*\* Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. św. Ludwika w Krakowie

## **Występowanie wad układu moczowego, zaburzeń funkcji nerek oraz nadciśnienia tętniczego u pacjentów z płodowym zespołem alkoholowym (FAS), częściowym płodowym zespołem alkoholowym (pFAS) i neurorozwojowymi uszkodzeniami związanymi z narażeniem na alkohol w życiu płodowym (ARND)**

Wstęp: Teratogenne działanie alkoholu etylowego zostało dobrze poznane. Narażenie na alkohol w życiu płodowym powoduje dysmorfie twarzoczaszki, upośledzenie wzrastania i wady oraz zaburzenia czynności centralnego systemu nerwowego. Kontrowersyjny pozostaje wpływ alkoholu na rozwój wad narządów innych niż mózg. Dane z modeli zwierzęcych, a także opisy serii przypadków wskazują na zwiększoną częstość wad budowy układu moczowego u pacjentów z FASD, jednak Taylor i wsp. nie udowodnili podobnej zależności.

Cel badania: Ocena częstości występowania wad budowy układu moczowego u pacjentów z FASD.

Metodyka: Do badania zakwalifikowano 100 dzieci w wieku od 1. miesiąca do 18. roku życia z postawionym rozpoznaniem FAS, pFAS lub ARND. Pacjentom wykonano badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, oznaczono stężenie kreatyniny w surowicy oraz dwukrotnie oznaczono ciśnienie tętnicze krwi.

Wyniki: U 31% pacjentów obserwowano wrodzoną wadę budowy nerek. Najczęściej obserwowano zdwojenie lub niepełne zdwojenie układu kielichowo-miedniczkowego, poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego, przerośnięte piramidy nerkowe lub częściowo zewnętrzną miedniczkę nerkową. U dwóch pacjentów obserwowano wrodzone wodonercze, u jednego torbiele miąższu nerki. U 7% obserwowano nieprawidłowości budowy i czynności pęcherza moczowego – pęcherz atoniczny, zmniejszoną pojemność pęcherza, wydłużony kształt pęcherza i nieprawidłowe fale perystaltyczne. Wada budowy cewki moczowej – spodziectwo – dotyczyła jednego pacjenta. Średni eGFR wyniósł u pacjentów 15,54 ml/min/m<sup>2</sup>. Wartości ci-

śnienia tętniczego notowane dotychczas u pacjentów osiągały wartości prawidłowe, pomiędzy 5. a 90. centylem dla wieku i wzrostu.

Autorki pracy składają podziękowania zespołowi Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego im. św. Ludwika w Krakowie za pomoc w realizacji badania.



EDYTA DZIAŁO\*, MARCIN CZEPIEL\*, GABRIELA KANIA\*\*,  
MACIEJ SIEDLAR\*, PRZEMYSŁAW BŁYSZCZUK\*/\*\*

\* ZAKŁAD IMMUNOLOGII KLINICZNEJ, KATEDRA IMMUNOLOGII KLINICZNEJ I TRANSPLANTOLOGII,  
INSTYTUT PEDIATRII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI;

\*\* ODDZIAŁ REUMATOLOGII, SZPITAL UNIWERSYTECKI W ZÜRICHU, SZWAJCARIA

## **Współdziałanie TGFβ i zewnątrzkomórkowego białka Wnt3a w procesie włóknienia mięśnia sercowego**

Proces włóknienia jest jednym z kluczowych patofizjologicznych mechanizmów leżących u podłoża rozwijającej się niewydolności mięśnia sercowego. W uprzednich badaniach wykazano, że proces ten związany jest z działaniem transformującego czynnika wzrostu typu β (TGFβ1) oraz aktywacji szlaku sygnałowego zależnego od białek Wnt. Ostatnie doniesienia wskazują, że TGFβ1 indukuje wydzielanie interleukiny 11 (IL-11) o funkcjonalnych właściwościach profibrotycznych. Współdziałanie szlaków sygnałowych TGFβ1 i Wnt w indukcji syntezy IL-11 nie jest poznane.

Celem pracy było zbadanie wpływu TGFβ i białka Wnt3a na wydzielanie IL-11 przez ludzkie fibroblasty oraz określenie znaczenia tego procesu dla różnicowania fibroblastów do patologicznych miofibroblastów.

W badaniach wykorzystano ludzkie fibroblasty pochodzące z serca, które stymulowano TGFβ1 (10 ng/mL) oraz medium z hodowli linii komórkowej wydzielającej białko Wnt3a (L-Wnt3a). Poziom ekspresji genów charakterystycznych dla miofibroblastów (α-aktyna mięśni gładkich, kolagen, fibronektyna) analizowano na poziomie mRNA oraz białka. Zbadano również kurczliwość komórek w żelu kolagenowym. Poziom indukcji IL-11 został oceniony metodami Real-Time PCR oraz Western Blot.

Fibroblasty stymulowane TGFβ1 i medium z linii L-Wnt3a wykazywały zwiększoną ekspresję genów kodujących badane elementy macierzy zewnątrzkomórkowej na poziomie mRNA i białka oraz wzmożoną retrakcję w żelu kolagenowym w odniesieniu do fibroblastów stymulowanych jedynie TGFβ1. Co istotne, samo medium z linii L-Wnt3a nie powodowało aktywacji fibroblastów. Ponadto wykazano, że TGFβ1 i Wnt3a działają synergistycznie w procesie indukcji syntezy IL-11.

Interakcje TGFβ1 i Wnt3a w procesie stymulacji produkcji profibrotycznej cytokiny IL-11 mogą stanowić kluczowy mechanizm w procesie powstawania patologicznych miofibroblastów, a tym samym stanowić atrakcyjny cel dla nowych strategii terapeutycznych.

Projekt badawczy sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki – nr grantu: 2014/14/E/NZ5/00175.

---

MACIEJ FURMAN, KAROLINA SOBECKA

COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński  
(PRACE STUDENCKIE)

---

## **Wpływ czynników socjodemograficznych na zachowania zdrowotne w okresie średniej i późnej adolescencji**

**Wstęp:** Rola okresu dojrzewania w kształtowaniu zachowań zdrowotnych nie powinna być traktowana w sposób lekceważący. Wiedza na temat czynników wpływających na zachowania zdrowotne nastolatków jest bardzo ważna.

**Cel pracy:** Ocena wpływu czynników socjodemograficznych na zachowania zdrowotne młodzieży.

**Materiały i metody:** Badanie przeprowadzono metodą sondażu diagnostycznego wśród uczniów 5 szkół średnich z województwa małopolskiego. Ankieta zawierała pytania dotyczące zachowań zdrowotnych, pytania z kwestionariusza wielowymiarowego poziomu kontroli zdrowia, a także pytania z kwestionariusza badającego poziom kompetencji zdrowotnych. Za pomocą pytań zbadano także status socjodemograficzny. Do oceny relacji pomiędzy zmiennymi ilościowymi zastosowano test  $\chi^2$  oraz, jeżeli było to konieczne, test Fishera.

**Wyniki:** Wśród 260 zbadanych uczestników średnia wieku wynosiła 16,95 (SD=0,97); większość ankietowanych stanowiły kobiety – 69% (n=180). Respondenci, których rodzice byli małżeństwem, stanowili 81,15% (n=180) wszystkich ankietowanych. Wśród wszystkich uczestników ci, których obydwoje rodzice pracowali, stanowili 69,23% (n=182). Status społeczno-ekonomiczny rodziny został oceniony przez 33,84% (n=88) uczestników badania jako bardzo dobry. Wykształcenie wyższe matki zostało zadeklarowane przez 39,53% (n=102), a ojca przez 29,3% (n=75) ankietowanych.

Młode kobiety deklarywały niższy poziom aktywności fizycznej niż młodzi mężczyźni ( $p<0,001$ ). Ankietowani, których rodzice byli małżeństwem, byli mniej skłonni do stosowania środków odurzających ( $p=0,019$ ), palenia papierosów ( $p=0,001$ ) i spożywania alkoholu ( $p=0,006$ ). Respondenci, których obydwoje rodzice pracowali, częściej zażywali środki odurzające ( $p=0,049$ ), pili alkohol ( $p=0,017$ ) oraz palili papierosy ( $p=0,030$ ). Konsumpcja owoców i warzyw była wyższa wśród uczestników, u których jeden z rodziców wyjechał za granicę ( $p=0,018$ ), matka lub ojciec mieli wykształcenie wyższe

---

( $p=0,036$  oraz  $p=0,031$ ), a także gdy oceniali sytuację ekonomiczną jako bardzo dobrą ( $p=0,032$ ).

**Wnioski:** Wpływ czynników socjodemograficznych i ekonomicznych na zachowania zdrowotne nastolactów determinuje złożony model zachowań. Status związku rodziców oraz ich forma zatrudnienia wpływają na styl życia młodzieży.

PIOTR GABRYŚ, BARTOSZ GAŚSIORKIEWICZ, ZUZANNA HANDZIUK,  
MARTA KRZYSZTOFIK, JOANNA DULIŃSKA-LITEWKA

KATEDRA BIOCHEMII LEKARSKIEJ, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI  
(PRACE STUDENCKIE)

## **Rola statyn w regulacji przebiegu szlaków sygnalizacyjnych z udziałem Akt oraz MAPK w komórkach ludzkiego gruczołu stercza**

Założenia: Rak prostaty (PC) jest jednym z najczęściej diagnozowanych nowotworów ludzkich oraz główną przyczyną śmierci wśród mężczyzn. Prawidłowa funkcja i wzrost gruczołu stercza są regulowane przez hormony steroidowe działające poprzez receptory jądrowe, w szczególności poprzez receptor androgenowy (AR). Nadekspresja białka PTEN hamuje migrację komórkową, natomiast jego brak lub aktywacja ścieżki PI3K/Akt koreluje z progresją PC oraz jego zdolnością do tworzenia przerzutów. Zahamowanie ścieżki RAS/MAPK znacząco obniża potencjał przerzutowania PC. Uwzględniając obserwowane połączenia pomiędzy szlakami sygnalizacyjnymi z udziałem AR, PI3K/Akt oraz RAS/MAPK oraz rolę statyn w syntezie cholesterolu/izoprenoidów, sugeruje się możliwość zastosowania statyn do hamowania powstawania androgenów i procesu prenylacji białek.

Cel pracy: Określenie wpływu statyn na regulację badanych ścieżek sygnalizacji komórkowej związanych z proliferacją i przerzutowaniem komórek raka stercza.

Metodyka: Badania przeprowadzono na ludzkich prawidłowych i zmienionych nowotworowo komórkach prostaty. Komórki traktowano statynami (Fluvastatyna, Simvastatyna) lub wyciszano gen z udziałem siRNA dla 3-hydroksy-3-metyloglutarylo koenzymu A reduktazy (HMGCoAR). Zymografią żelatynową oceniano aktywność metaloproteinaz, a inwazyjność komórek z wykorzystaniem komory Boydena. Analizę ekspresji genu wykonano z wykorzystaniem technik Western Blot/RT-PCR.

Wyniki: Statyny hamują ścieżkę PI3K/Akt przez reekspresję PTEN oraz defosforylację Akt. Dodatkowo hamują ścieżkę MAPK/ERK przez zahamowanie białka Ras. Obserwowano spadek aktywności ścieżek Akt/MAPK, spadek aktywności MMP2/MMP9 i w konsekwencji hamowanie inwazyjności komórek nowotworowych. Ponadto identyfikowano dodatkową ścieżkę aktywacji Akt/MAPK z udziałem białka FAK.

Wnioski: Przeprowadzone badania sugerują, że szlaki sygnalizacyjne z udziałem Akt/MAPK są znaczącymi mediatorami w regulowaniu inwazyjności oraz migracji PC. Zahamowanie ścieżki Akt zmniejsza wpływ  $\beta$ -kateniny, co sugeruje jej wpływ na przekazywanie sygnałów wewnątrzkomórkowych poprzez prawdopodobny antyproliferacyjny wpływ statyn na HMGC<sub>o</sub>AR.

Praca została dofinansowana przez MNiSzW, grant K/ZDS/005888.

---

ADRIANNA GAŁUSZKA, MAŁGORZATA STEC, MACIEJ SIEDLAR, JAROSŁAW BARAN

ZAKŁAD IMMUNOLOGII KLINICZNEJ, KATEDRA IMMUNOLOGII KLINICZNEJ I TRANSPLANTOLOGII,  
INSTYTUT PEDIATRII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

---

## **Wpływ zanieczyszczeń powietrza na aktywność komórek układu odpornościowego człowieka**

Wzrost stężenia w powietrzu pyłów zawieszonych zawierających metale przejściowe (TMCPM) przyczynił się w ostatnich latach do zwiększenia zapadalności m.in. na choroby alergiczne i autoimmunizacyjne. Celem naszych badań było określenie wpływu TMCPM na zdolność monocytów krwi obwodowej do prezentacji antygeny i produkcję cytokin prozapalnych, a także na aktywność subpopulacji limfocytów pomocniczych CD4+.

Do testów używano dwóch rodzajów zanieczyszczeń: NIST (standard zakupiony w amerykańskim Narodowym Instytucie Standaryzacji i Technologii) i LAP (NIST traktowany zimną plazmą w celu usunięcia składników organicznych). Zdolność monocytów do prezentacji antygeny po ekspozycji na TMCPM oceniano na podstawie odpowiedzi proliferacyjnej limfocytów T na antygen prezentowany przez monocyty inkubowane w obecności TMCPM. W czasie hodowli z TMCPM oceniano również morfologię, produkcję reaktywnych form tlenu oraz wybranych cytokin prozapalnych (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF), badano potencjał błon mitochondrialnych oraz żywotność monocytów. W przypadku subpopulacji limfocytów CD4+ (Th1, Th2, Th17, Treg) oceniano ich skład odsetkowy po hodowli z TMCPM.

Wykazano spadek zdolności monocytów do prezentacji antygeny limfocytom T oraz istotne zmiany w morfologii komórek po ekspozycji na TMCPM. Zaobserwowano również indukcję przez TMCPM w monocytach produkcji cytokin prozapalnych i reaktywnych form tlenu (RFT). Produkcja RFT skutkowała spadkiem potencjału błon mitochondrialnych i finalnie obniżeniem żywotności monocytów. W przypadku limfocytów T po hodowli z TMCPM odnotowano wzrost poziomu komórek Th1 i Th17 oraz spadek odsetka komórek Treg.

TMCPM wpływają na aktywność komórek układu odpornościowego człowieka, powodując zaburzenie istotnych funkcji biologicznych monocytów (prezentacja antygeny) i zwiększenie produkcji cytokin prozapalnych oraz przesunięcie równowagi pomiędzy subpopulacjami limfocytów CD4+ w kierunku populacji o aktywności prozapalnej.

Projekt finansowany w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki (Symfonia nr 2015/16/WST5/00005).

---

ANNA GAWDA, GRZEGORZ MAJKA, BERNADETA NOWAK, JANUSZ MARCINKIEWICZ

ZAKŁAD IMMUNOLOGII, KATEDRA IMMUNOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

---

## **Ekspozycja makrofagów na zanieczyszczenia powietrza (PM) zwiększa ich reaktywność na stymulację LPS – kontynuacja badań**

Zwiększony poziom stężenia zanieczyszczeń obecnych w powietrzu (PM) może mieć związek z chorobami zapalnymi płuc. Zanieczyszczenia powietrza wydają się mieć znaczący wpływ na indukcję odpowiedzi zapalnej. Jednakże rola makrofagów w tych procesach nie jest jeszcze dobrze poznana.

W prowadzonych badaniach *in vitro* testowano wpływ cząsteczek zawartych w zanieczyszczonym powietrzu na mysie otrzewnowe makrofagi. Do badań użyto cząstek pozyskanych z terenów miejskich (NIST SRM 1648a), w naszych badaniach oznaczonych jako PM, a także PM $\Delta$ C (NIST SRM 1648a, z którego usunięto związki organiczne). W stężeniach niecytotoksycznych ( $\leq 30$ ug/ml) nie zaobserwowano syntezy mediatorów zapalnych. Jednakże ekspozycja makrofagów na PM z następującą stymulacją LPS spowodowała zwiększenie sekrecji cytokin. Ponadto oceniony został poziom PGE2 produkowany przez makrofagi w miejscu zapalenia, a także poziom uwalnianego tlenu azotu. W badaniach zaobserwowano, że PGE2 i NO były podwyższone po zastosowaniu PM (30–100 ug/ml), natomiast nie było widocznych zmian po zastosowaniu PM $\Delta$ C. Zaskakującym wynikiem jest to, że podniesiony poziom PGE2 i NO nie korelował z poziomem enzymów odpowiadających za ich produkcję.

Uzyskane wyniki wskazują, że ekspozycja mysich makrofagów na niskie stężenia PM może zwiększać odpowiedź zapalną po stymulacji LPS. Efekt ten może skłaniać do postawienia hipotezy, że kontakt pacjentów chorujących na przewlekłe choroby zapalne oraz przebywających w powietrzu zawierającym podwyższony poziom PM może prowadzić do rozwoju odczynu zapalnego, który ma istotne znaczenie w patogenezie przewlekłych chorób o podłożu zapalnym.

Praca finansowana z Narodowego Centrum Nauki (numer projektu 2015/16/W/ST5/00005).

ANNA GLAJCAR

KATEDRA PATOMORFOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

## Ocena nacieku limfocytów T cytotoksycznych, regulatorowych i Th2 w raku piersi

Limfocyty T stanowią największą frakcję komórek zapalnych naciekających guz nowotworowy. Obecnie uważa się, że udział poszczególnych subpopulacji limfocytów T w bezpośrednim otoczeniu zmiany nowotworowej może wpływać na przebieg choroby i rokowania w raku piersi.

Celem pracy jest określenie zależności pomiędzy obecnością limfocytów cytotoksycznych, regulatorowych i pomocniczych Th2 w mikrośrodkowisku nowotworowym a występowaniem innych czynników prognostycznych w raku sutka. W 97 preparatach tkankowych pierwotnego inwazyjnego raka piersi metodą immunohistochemiczną wykonano barwienie na obecność komórek CD8, FOXP3 oraz GATA3-dodatnich, a następnie w mikroskopie świetlnym oceniono ich liczebność oraz udział procentowy w nacieku zapalnym.

Większe liczebności komórek CD8<sup>+</sup> i FOXP3<sup>+</sup> zaobserwowano w rakach nie-luminalnych HER2-dodatnich i potrójnie ujemnych w porównaniu do zmian o podtypie luminalnym A. Wyższy stosunek procentowych zawartości komórek FOXP3<sup>+</sup>/GATA3<sup>+</sup> odnotowano w nacieku otaczającym guzy nie-luminalne HER2-dodatnie w porównaniu z rakami luminalnymi A ( $p < 0,025$ ). Obecność przerzutów raka piersi w węzłach chłonnych związana była ze zwiększonym wskaźnikiem odsetka komórek FOXP3<sup>+</sup>/GATA3<sup>+</sup> ( $p < 0,025$ ) oraz niższym stosunkiem procentowego udziału komórek CD8<sup>+</sup>/FOXP3<sup>+</sup> ( $p = 0,045$ ) na krawędzi guza. Ponadto w grupie zmian o podtypie nie-luminalnym występowanie przerzutów w węzłach chłonnych było związane ze zwiększonym wskaźnikiem liczebności komórek CD8<sup>+</sup>/FOXP3<sup>+</sup> wewnątrz guza ( $p < 0,03$ ), natomiast dookoła przerzutujących raków luminalnych zaobserwowano wyższy procentowy stosunek zawartości komórek FOXP3<sup>+</sup>/GATA3<sup>+</sup> ( $p < 0,045$ ).

Uzyskane wyniki wskazują na różnice w nacieku poszczególnych subpopulacji limfocytów T w zależności od podtypu molekularnego raka piersi, a także sugerują istnienie odmiennych zależności guz – mikrośrodkowisko pomiędzy nowotworami o różnym fenotypie, mogących prowadzić do wytworzenia przerzutów raka do węzłów chłonnych.

Praca została zrealizowana w ramach dotacji celowej dla młodych naukowców, nr K/DSC/003589.



GABRIELA GORCZYCA\*, OSKAR SZELEST\*\*, MAŁGORZATA DUDA\*

\* ZAKŁAD ENDOKRYNOLOGII, INSTYTUT ZOOLOGII I BADAŃ BIOMEDYCZNYCH,  
WYDZIAŁ BIOLOGII, UNIwersYTET Jagielloński; \*\* ZAKŁAD BIOFIZYKI KOMÓRKI,  
WYDZIAŁ BIOCHEMII, BIOFIZYKI I BIOTECHNOLOGII, UNIwersYTET Jagielloński

## **Czy zmiany ilościowe i jakościowe zachodzące w mitochondriach komórek wzgórka jajonośnego wywołane nadmiarem androgenów mogą być przyczyną zmniejszającej się rezerwy jajnikowej?**

Podstawowym zadaniem pęcherzyka jajnikowego jest zapewnienie oocytom optymalnych warunków rozwojowych. Jest to proces złożony, uwarunkowany obecnością prawidłowego mikrośrodowiska zależnego od właściwego poziomu gonadotropin, hormonów steroidowych i peptydowych oraz czynników wzrostu i cytokin. W procesie dojrzewania oocytów kluczową rolę odgrywa możliwość „wymiany informacji” między oocytom a komórkami ziarnistymi wzgórka jajonośnego. Rolą tychże jest regulacja procesu dojrzewania oocytu poprzez m.in. zapewnienie prawidłowej gospodarki energetycznej. Zatem jakość i liczba mitochondriów jest istotna nie tylko dla dojrzewania oocytu, ale także do późniejszego prawidłowego przebiegu owulacji, zapłodnienia i embriogenezy.

W związku z tym, że niewiele wiadomo na temat systemu kontroli jakości mitochondriów tak w oocycie, jak i w komórkach wzgórka w trakcie poszczególnych etapów folikulogenezy, a także ze względu na wzrastające zanieczyszczenie środowiska przez m.in. substancje modulujące funkcje układu endokrynnego (EACs), celem przedstawionej pracy było zbadanie, jak zmieniają się liczba, kształt i aktywność metaboliczna mitochondriów w komórkach ziarnistych wzgórka i oocytach w obecności wybranych EACs.

Przedowulacyjne wzgórki jajonośne wraz z oocytami (COCs) izolowano z pęcherzyków jajnikowych świńi (średnica 8–12mm) przy użyciu igły 21G połączonej ze strzykawką o pojemności 1 ml. Po kilkukrotnym przepłukaniu i inkubacji wstępnej COCs poddawano 72-godzinnej hodowli 3D w obecności testosteronu, pestycydu o właściwościach antyandrogennych – winklozolinoliny oraz steroidu anabolicznego – nandrolonu. Po zakończeniu hodowli, przy zastosowaniu immunofluorescencji, COCs barwiono przyżyciowo z użyciem MitoTracker Red and JC-1.

Zmniejszona liczba i zmieniony kształt (z wydłużonych na okrągłe) oraz potencjał błonowy mitochondriów w COCs hodowanych w obecności nandrolonu i winklozoliny mogą znacząco zmniejszać gotowość oocytów zarówno do owulacji, jak i zapłodnienia.

Źródło finansowania: K/ZDS/007346.

KRYSTIAN GRUSZKA, MAREK RAJZER, TOMASZ PIZOŃ,  
WIKTORIA WOJCIECHOWSKA, DANUTA CZARNECKA

I KLINIKA KARDIOLOGII I ELEKTROKARDIOLOGII INTERWENCYJNEJ ORAZ NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO,  
INSTYTUT KARDIOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI

## **Kliniczne i biochemiczne konsekwencje hiperurykემii wśród pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym**

**Wstęp:** U chorych z nadciśnieniem tętniczym i różnymi komponentami zespołu metabolicznego obserwujemy zwiększoną częstość powikłań sercowo-naczyniowych wynikających z miażdżycy. W wielu sytuacjach patofizjologicznych w uszkodzeniu ściany naczyniowej partycypują metaloproteiny macierzy międzykomórkowej. Nie jest jasna ich rola w patologii naczyniowej związanej z hiperurykemią.

**Cel:** Ocena różnic klinicznych oraz biochemicznych między chorymi z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym z hiperurykemią i chorymi z nadciśnieniem tętniczym bez hiperurykემii, ze szczególnym uwzględnieniem oceny aktywności metaloproteinaz macierzy międzykomórkowej.

**Metodyka:** Do badania zostali włączeni chorzy z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym stopnia 1 lub 2 nieleczeni przeciwnadciśnieniowo, hipolipemizująco, hipourykemizująco. Wyróżniono 2 grupy: grupę chorych z bezobjawową hiperurykemią oraz grupę chorych bez hiperurykემii. W obu grupach obok podstawowych parametrów antropometrycznych wykonano oznaczenia parametrów laboratoryjnych oraz aktywności osoczowej metaloproteinaz macierzy (MMP1, MMP2, MMP3, MMP9, TIMP1). Przeprowadzono 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego. Wykonano pomiary wybranych wskaźników subklinicznego uszkodzenia narządowego charakterystycznych dla nadciśnienia tętniczego.

**Wyniki:** Chorzy z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym i bezobjawową hiperurykemią charakteryzowali się wyższym w stosunku do chorych bez hiperurykემii skurczowym i rozkurczowym ciśnieniem tętniczym w godzinach nocnych, wyższym wskaźnikiem BMI, większym obwodem talii oraz wyższym poziomem trójglicerydów. Występowała również negatywna korelacja obniżenia eGFR ze stężeniem kwasu moczowego.

Tylko aktywność metaloproteinaza3 (MMP3) była istotnie wyższa w grupie z hiperurykemią niż w grupie z normourykemią (19,41 ng/ml vs. 14,29 ng/ml;

$p=0,01$ ). W analizie regresji jednoczynnikowej poziom MMP3 pozostawał w istotnej zależności ze stężeniem kwasu moczowego ( $R^2=0,09$ ;  $\beta=0,3$ ;  $p=0,002$ ). W analizie regresji wieloczynnikowej zależność MMP3 od poziomu kwasu moczowego pozostawała istotna i niezależna od wieku, płci i BMI.

Wniosek: Stężenie kwasu moczowego pozostaje w związku z podwyższoną aktywnością MMP3 białka odpowiedzialnego za inicjację kaskady metalo-proteinaz odpowiedzialnych za degradację białek strukturalnych ściany naczyniowej.

KATARZYNA HARAŻNA\*, MAŁGORZATA WITKO\*,  
ANDRZEJ J. BOJARSKI\*\*, MACIEJ GUZIK\*

\* INSTYTUT KATALIZY I FIZYKOCHEMII POWIERZCHNI IM. JERZEGO HABERA, POLSKA AKADEMIA NAUK,  
KRAKÓW; \*\* INSTYTUT FARMAKOLOGII, POLSKA AKADEMIA NAUK, KRAKÓW

## **Polimery do zastosowań medycznych – polihydroksyalkaniany (PHA)**

Wielkocząsteczkowe związki nazywane polimerami cieszą się dużym zainteresowaniem w produkcji materiałów do zastosowań medycznych. W ostatnich latach badacze skupiający się na chemii polimerów zaczęli intensywnie zwracać uwagę na eliminację komponentów, których produkcja opierałaby się na petrochemicznych surowcach, przyczyniających się do wielu problemów środowiskowych związanych z utylizacją odpadów czy efektem cieplarnianym. Wzrost zainteresowań skoncentrował się na poszukiwaniu substytutów pochodzenia naturalnego oraz minimalizacji poprodukcyjnych, szkodliwych dla środowiska odpadów. Ważnym aspektem polimerów stosowanych w medycynie jest kontrola procesu biodegradacji oraz biogodność, czyli brak toksyczności względem ludzkich tkanek. Istnieje wiele już wdrożonych medycznych aplikacji polimerowych materiałów, których produkcja oparta jest na surowcach naturalnych, wykonanych między innymi z polilaktydu (PLA), chitozanu, celulozy, kopolimeru kwasu mlekowego oraz kwasu glikolowego (PLGA). Jednakże w ostatnim czasie zaczęto zwracać uwagę na grupę bakteryjnych biopolimerów zwanych polihydroksyalkanianami (PHA).

Polihydroksyalkaniany to związki wielkocząsteczkowe, reprezentujące klasę aktywnych optycznie, biodegradowalnych oraz biokompatybilnych poliesterów, akumulowanych przez liczne szczepy bakterii jako wyodrębnione granulki wewnątrzkomórkowe. Te związki charakteryzują się szerokim spektrum właściwości fizykochemicznych, uzależnionych od długości i budowy łańcucha polimerowego. Przykładowo krótkołańcuchowe PHA (scl-PHA, C3-C5) posiadają właściwości podobne do konwencjonalnych polimerów, takich jak polipropylen czy polietylen, natomiast PHA o średniej długości łańcucha (mcl-PHA, C6-C14) są elastomerami. Te rewelacyjne biopolimery mogą być wytwarzane z poprocesowych odpadów technologicznych, tj. z odpadków przemysłu żywnościowego, drzewnego i wytwarzającego biodiesel, jak i ze ścieków gospodarczych. Niekwestionowaną zaletą tych materiałów jest ich biogodność. Ponadto budowa chemiczna umożliwia ich

łatwe enzymatyczne oraz chemiczne modyfikacje w celu optymalizacji ich powierzchni pod kątem różnorodnych zastosowań.

Projekt sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju przyznanych na podstawie LIDER/0090/L-7/2015. Autorka dziękuje za dofinansowanie w ramach projektu InterDokMed numer POWR.03.02.00-00-I0 13/16.

ANNA HORBACZEWSKA, ROBERT JACH

KLINIKA ENDOKRYNOLOGII GINEKOLOGICZNEJ I GINEKOLOGII, SZPITAL UNIwersYTECKI W KRAKOWIE

## **Wdrażanie oraz ewaluacja pierwszych rezultatów programu zachowywania płodności u kobiet poddawanych terapii mogącej upośledzać zdolności rozrodcze**

Postępy w wykrywaniu i leczeniu chorób nowotworowych znacząco poprawiły przeżywalność pacjentów. Coraz poważniejszym problemem są efekty uboczne terapii przeciwnowotworowych, z utratą płodności na czele. Tym pacjentom naprzeciw wychodzi *oncofertility*, gałąź medycyny łącząca onkologię z medycyną rozrodu, oferująca możliwość zachowania płodności po terapii przeciwnowotworowej.

Celem pracy jest analiza i ewaluacja programu zachowania płodności u pacjentek poddawanych w Klinice Endokrynologii Ginekologicznej i Ginekologii w Krakowie terapii mogącej upośledzać potencjał rozrodczy.

Od kwietnia 2016 roku prowadzono konsultacje pacjentek zainteresowanych możliwością zachowania płodności. Zbierano informacje dotyczące diagnozy, planowanego leczenia, planów prokreacyjnych oraz wyników badań. Następnie zainteresowane pacjentki kierowano do współpracujących centrów leczenia niepłodności celem wykonania dalszych procedur medycznych.

W ciągu 24 miesięcy skonsultowano 18 pacjentek. Spektrum rozpoznań obejmowało jednostki onkologiczne: nowotwór jajnika (6 przypadków), piersi (3), endometrium (1), chłoniaka Hodgkina (3 przypadki); reumatologiczne: toczeń układowy, mieszaną chorobę tkanki łącznej, chorobę Takayasu; oraz neurologiczne: stwardnienie rozsiane, przed mieloablacją cyklofosfamidem poprzedzającą przeszczep macierzystych komórek krwiotwórczych.

Do marca 2018 roku do programu włączono 11 pacjentek. 5 zdecydowało się na zamrożenie oocytów (z uwagi na brak partnera), 3 na zamrożenie tkanki jajnika (brak partnera, przeciwwskazania do stymulacji hormonalnej, konieczność niezwłocznego rozpoczęcia leczenia), 2 pary zdecydowały się na zamrożenie zarodków (jako najefektywniejszą metodę). Jedna pacjentka po zakwalifikowaniu do programu nie kontynuowała procedur mających na celu zachowanie płodności.

Kwestia zachowania płodności w związku z planowanym leczeniem mogącym upośledzać potencjał rozrodczy dotyczy nie tylko pacjentek onkologicznych i hematologicznych, ale też reumatologicznych czy neurologicznych. Włączanie coraz większej liczby pacjentek do programu skutkuje doskonaleniem opracowanych standardów postępowania. Kluczowe dla powodzenia programu jest propagowanie wiedzy nt. *oncofertility* wśród lekarzy różnych specjalności.



KAMIL JONAS, WOJCIECH MAGOŃ, PIOTR PODOLEC, GRZEGORZ KOPEĆ

KLINIKA CHORÓB SERCA I NACZYŃ, INSTYTUT KARDIOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI

## **Mechanizmy insulinooporności u pacjentów z idiopatycznym tętniczym nadciśnieniem płucnym**

**Założenia:** Idiopatyczne tętnicze nadciśnienie płucne (IPAH) jest ciężką i postępującą chorobą. W dotychczasowych badaniach dowiedziono, że stosunek triglicerydów do cholesterolu HDL (Tg/HDL), uznawany za wskaźnik insulinooporności, jest związany z ciężkością choroby i rokowaniem w IPAH. Nie jest jednak znany mechanizm rozwoju insulinooporności w tej grupie.

**Cel:** Ocena potencjalnych determinantów wskaźników insulinooporności: HOMA-IR oraz Tg/HDL wśród pacjentów z IPAH.

**Metody:** W latach 2016–2017 do badania włączono pacjentów z IPAH leczonych w centrum referencyjnym. Pomiary antropometryczne obejmowały pomiar grubości fałdu skórniego za pomocą fałdomierza Harpenden. Wskaźnik tłuszczowej masy ciała (FMI) został obliczony z wykorzystaniem równania Durnin i Womersley. Insulinooporność została oceniona za pomocą modelu HOMA-IR oraz stosunku Tg/HDL. Funkcja tkanki tłuszczowej została oceniona za pomocą pomiaru osoczowego stężenia adipokiny. Oznaczono także osoczowy poziom cytokin prozapalnych.

**Wyniki:** Do badania włączonych zostało 47 stabilnych pacjentów z IPAH w wieku  $53 \pm 15$  lat, 38 (81%) kobiet. Insulinooporność mierzona za pomocą HOMA-IR była związana z FMI ( $R=0,65$ ;  $p<0,001$ ) i stężeniem adipokiny: wisfatyny ( $R=0,7$ ;  $p<0,001$ ) oraz leptyny ( $R=0,68$ ;  $p<0,001$ ). Tg/HDL był związany z wyższym stężeniem cytokin prozapalnych: IL-1 $\beta$  ( $R=0,68$ ;  $p<0,001$ ), IL-6 ( $R=0,5$ ;  $p<0,001$ ), MCP-1 ( $R=0,52$ ;  $p<0,001$ ) oraz TNF- $\alpha$  ( $R=0,44$ ;  $p=0,002$ ). Nie stwierdzono związku pomiędzy Tg/HDL a HOMA-IR ani FMI. W wieloczynnikowym modelu regresji HOMA-IR była związana jedynie z FMI ( $\beta$ [SE]=0,7 [0,2];  $R^2=21\%$ ;  $F=12$ ;  $p=0,001$ ), natomiast Tg/HDL był związany ze stężeniem IL-6 ( $\beta$ [SE]=0,03 [0,009];  $p=0,009$ ) i MCP-1 ( $\beta$ [SE]=0,02 [0,004];  $p<0,001$ ;  $R^2=37\%$ ;  $F=13$ ;  $p<0,001$ ).

**Wnioski:** Wśród pacjentów z IPAH wyższy stosunek Tg/HDL związany jest z przewlekłym stanem zapalnym, podczas gdy HOMA-IR obrazuje homeostazę glukozy i insuliny zależną od zawartości tkanki tłuszczowej.

---

OLGA KACZMARCZYK\*, PAWEŁ KOŚCIELNIAK\*\*, MAŁGORZATA ZWOLIŃSKA-WCISŁO\*/\*\*\*

\* KLINIKA GASTROENTEROLOGII I HEPATOLOGII, KATEDRA GASTROENTEROLOGII, HEPATOLOGII I CHORÓB ZAKAŻNYCH, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI;

\*\* ZAKŁAD CHEMII ANALITYCZNEJ, WYDZIAŁ CHEMII, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI;

\*\*\* ZAKŁAD DIETETYKI KLINICZNEJ, KATEDRA GASTROENTEROLOGII, HEPATOLOGII I CHORÓB ZAKAŻNYCH, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

---

## **Znaczenie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w nieswoistych zapaleniach jelit**

**Założenia:** Zaburzenie mikrobioty jelitowej (dysbioza) pełni istotną rolę w etiopatogenezie nieswoistych chorób zapalnych jelit (NZJ). Mikroorganizmy zasiedlające przewód pokarmowy są odpowiedzialne za produkcję krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (KKT), takich jak kwas masłowy, octowy i butanowy, pełniących istotną funkcję w utrzymaniu homeostazy przewodu pokarmowego. Wykazują one szereg właściwości, w tym działają przeciwzapalnie, stanowią główne źródło energii dla kolonocytów oraz wpływają regulująco na nabłonek przewodu pokarmowego. U chorych na NZJ obserwuje się zmniejszenie liczby gatunków bakterii odpowiedzialnych za produkcję KKT. Zaburzenie składu ilościowego i jakościowego KKT może doprowadzić do nasilenia dolegliwości oraz promowania stanu zapalnego jelit.

**Cel pracy:** Ustalenie korelacji pomiędzy ilością i rodzajem krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w kale a aktywnością zmian zapalnych ocenianych na podstawie całościowej oceny klinicznej, endoskopowej oraz histologicznej u chorych na nieswoiste zapalenia jelit w porównaniu z grupą kontrolną.

**Metodyka:** Projekt będzie obejmował grupę około 100 osób, w tym chorych na NZJ oraz pacjentów stanowiących grupę kontrolną. Każdemu uczestnikowi zostanie pobrana próbka krwi żyłnej oraz kału celem oznaczania kwasów organicznych metodą elektroforezy kapilarnej. Ponadto zostanie przeprowadzona kolonoskopia z pobraniem materiału do badania histopatologicznego.

**Wyniki i wnioski:** Zostanie oceniona korelacja pomiędzy ilością i rodzajem KKT w kale a aktywnością zmian zapalnych ocenionych za pomocą laboratoryjnych markerów stanu zapalnego, stężeń cytokin prozapalnych oznaczonych z materiału histopatologicznego pobranego w trakcie kolonoskopii oraz odpowiednio skali Mayo lub CDAI u chorych na NZJ w porównaniu z grupą kontrolną. Autorzy dziękują za dofinansowanie w ramach projektu InterDokMed nr POWR.03.02.00-00-I013/16.

PRZEMYSŁAW KACZÓWKA

ZAKŁAD GENETYKI MEDYCZNEJ, KLINIKA ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ, INSTYTUT PEDIATRII,  
WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

## **Częstość występowania i znaczenie amplifikacji genu N-Myc w neuroblastoma u dzieci**

Neuroblastoma, czyli nerwiak zarodkowy współczulny, to nowotwór rozwijający się z listewki nerwowej, z której w normalnych warunkach powstają nadnercza i zwoje układu współczulnego. Występuje jedynie u dzieci, dla których jest najpowszechniejszym złośliwym guzem litym, a jego wyleczalność, zwłaszcza w źle rokujących przypadkach, pozostaje ciągle na niezadowalającym poziomie. Jednym z markerów złej prognozy jest amplifikacja onkogenu N-Myc, której występowanie wiąże się z trudniejszą terapią oraz mniejszą szansą pacjentów na przeżycie i powrót do zdrowia.

Celem przeprowadzonego badania retrospektywnego była ocena częstości występowania amplifikacji onkogenu N-Myc oraz doprecyzowanie jej znaczenia diagnostycznego u dzieci z neuroblastoma. Grupę badaną stanowili pacjenci z Krakowa zdiagnozowani w latach 1991–2015. Oceniano korelację między występowaniem amplifikacji onkogenu N-Myc a szeregiem czynników mających wpływ na przebieg nowotworu neuroblastoma.

Opracowane dane umożliwiają lepsze poznanie nerwiaka zarodkowego współczulnego i dają nadzieję na zwiększenie przeżywalności pacjentów cierpiących z powodu tej choroby. Pozwalają również na usystematyzowanie wiedzy dotyczącej tego nowotworu, co może prowadzić do wdrażania efektywnych terapii i podnoszenia komfortu życia chorych.

ANNA KAŃTOCH\*, BARBARA GRYGLEWSKA\*, JADWIGA WÓJKOWSKA-MACH\*\*,  
PIOTR HECZKO\*\*, TOMASZ GRODZICKI\*

\* KATEDRA CHORÓB WEWNĘTRZNYCH I GERONTOLOGII, KLINIKA CHORÓB WEWNĘTRZNYCH I GERIATRII,  
WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński; \*\* KATEDRA MIKROBIOLOGII,  
WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

## **Czynniki ryzyka śmiertelności wśród pensjonariuszy zakładów opieki długoterminowej**

Celem badania była ocena potencjalnych czynników ryzyka zgonu wśród osób wymagających opieki długoterminowej.

Metodyka: Badanie zostało przeprowadzone wśród 172 starszych pensjonariuszy 3 ośrodków opieki długoterminowej. Populacja została podzielona na 2 grupy: osoby żyjące [grupa 1] i osoby, które zmarły [grupa 2] w ciągu jednego roku obserwacji. Analiza dokumentacji medycznej, pomiary wartości ciśnienia tętniczego (BP), wskaźnik masy ciała (BMI) i wybrane testy: Skrócony Test Sprawności Umysłowej (AMTS), ocena zależności fizycznej, ocena stanu odżywienia (MNA) oraz skala Barthel zostały przeprowadzone u wszystkich uczestników na początku badania.

Uzyskane wyniki zostały poddane analizie statystycznej za pomocą testów: U Manna-Whitneya lub  $\chi^2$ . W celu zbadania czynników ryzyka zgonu zastosowano jednoczynnikowy oraz wieloczynnikowy model regresji logistycznej.

Wyniki: Analizowana populacja obejmowała 172 pensjonariuszy domów opieki. Grupa 1 (N=148) i grupa 2 (N=24) charakteryzowały się podobnym wiekiem, liczbą zdiagnozowanych chorób, liczbą zażywanych leków, BMI oraz wartościami BP. Jednak grupa 2 wykazała znacząco niższy wynik w ADL (0 [0;2,5] vs. 3 [1;6]), skali Barthel (5 [0;37,5] vs. 40 [15;95]), MNA (8 [6;10] vs. 12 [9;13]), AMTS (4 [2;7] vs. 8 [6;9]) i większy stopień zależności fizycznej (4 [3;5] vs. 3 [1;3]). Analiza statystyczna wykazała, że potencjalnymi czynnikami ryzyka zwiększającymi śmiertelność były: obecność cukrzycy (8,1 OR [95% CI; 3,00-21,86];  $p < 0,001$ ), otępienia (3,0 OR [95% CI; 1,25-7,27];  $p = 0,014$ ) oraz zależność fizyczna (2,13 OR [95% CI 1,47-3,07];  $p < 0,001$ ). Czynnikiem protekcyjnym było nadciśnienie tętnicze (0,28 OR [0,10-0,74];  $p = 0,010$ ).

Wnioski: Gorszy stan funkcjonalny, odżywienia, status poznawczy, większa zależność oraz obecność cukrzycy lub otępienia miały negatywny wpływ na śmiertelność. Obecność nadciśnienia tętniczego może mieć pozytywny wpływ na prawdopodobieństwo przeżycia wśród zinstytucjonalizowanych osób.

PATRYK KASZA

KATEDRA I ZAKŁAD CHEMII ORGANICZNEJ, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

## **Czwartorzędowe sole amoniowe jako element strukturalny w znacznikach fluorescencyjnych**

Zrozumienie wielu biologicznych struktur i procesów w żywym systemie jest niezbędne do odkrywania sekretów biologii, a także niezwykle trudne ze względu na dużą złożoność sieci procesów biologicznych. Wyjaśnienie tych wzajemnych połączeń wymaga skoordynowanego stosowania metod pochodzących z różnych dyscyplin. Znakowanie fluorescencyjne dostarcza nowe techniki i podejścia w badaniach procesów biologicznych.

W ramach niniejszej prezentacji zostaną przedstawione wstępne wyniki projektowania i syntezy nowych znaczników fluorescencyjnych zawierających w swej strukturze czwartorzędową sól amoniową.

### Bibliografia:

- [1] P. Thirumurugan, D. Matosiuk, K. Jozwiak, „Chem. Rev.” 2013, No. 113, s. 4905–4979.
- [2] M. Koh, J. Park, H. An, S. B. Park, “Chem. Commun.” 2011, No. 47, s. 7614–7616.
- [3] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer, 2006.

---

BEATA KAWKA, INGA KWIECIEŃ, HALINA EKIERT

KATEDRA I ZAKŁAD BOTANIKI FARMACEUTYCZNEJ, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

---

## **Akumulacja bioaktywnych metabolitów wtórnych w wytrząsanych kulturach *in vitro* *Scutellaria Columnae* All. – badania wstępne**

*Scutellaria columnae* All. (Large Skullcap) należy do rodziny Jasnotowatych (*Lamiaceae*) i jest gatunkiem występującym głównie na terenie Francji oraz Włoch [1]. Zawiera specyficzne dla rodzaju *Scutellaria* flawonoidy o wielu cennych właściwościach leczniczych.

Celem prowadzonych badań była ocena możliwości biosyntezy metabolitów wtórnych (flawonoidów, kwasów fenolowych oraz glikozydów fenylopropanoidowych) w biomacie z kultur *in vitro* *S. columnae*. Wytrząsane kultury pędowe prowadzone były na podłożu Murashige-Skoog [2] z dodatkiem 2 mg/l BAP i 2 mg/l NAA przez 4 tygodnie.

W ekstraktach metanolowych z biomasy analizowanych metodą DAD-HPLC [3] stwierdzono obecność czterech flawonoidów: bajkaliny, wogoniny, wogonozydu i skutellaryny, ponadto obecność kwasu 3,4-dihydroksyfenylooctowego, a także werbaskozydu i izowerbaskozydu. Dominującymi ilościowo metabolitami wtórnymi były bajkalina (542,67 mg/100 g s.m.) oraz werbaskozyd (202,77 mg/100 g s.m.). Całkowita zawartość oznaczanych flawonoidów wynosiła 579,24 mg/100 g s.m.

Prowadzone kultury *in vitro* *S. columnae* stanowią mogą potencjalne biotechnologiczne źródło pozyskiwania bioaktywnych związków.

### Bibliografia:

- [1] Stojakowska A., Kisiel W., *Secondary metabolites from a callus culture of Scutellaria columnae*, "Fitoterapia" 1999, 70, s. 324–325.
- [2] Murashige T., Skoog F., *A Revised Medium for rapid growth and bio assays with tobacco tissue cultures*, "Physiol. Plant." 1962, 15, s. 473–497.
- [3] Ellnain-Wojtaszek M., Zgórk G., *High-performance liquid chromatography and thin-layer chromatography of phenolic acids from Ginkgo biloba L. leaves collected within vegetative period*, "J. Liq. Chrom. & Rel. Tech." 1999, 22, s. 1457–1471.

MARTA KIAŁKA\*, TOMASZ MILEWICZ\*, MAGDALENA SPAŁKOWSKA\*\*,  
MAGDALENA KRZYCZKOWSKA-SENDRAKOWSKA\*, JÓZEF KRZYSIEK\*

\* KLINIKA ENDOKRYNOLOGII GINEKOLOGICZNEJ, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersytet Jagielloński; \*\* KLINIKA DERMATOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersytet Jagielloński

## **Stężenie $\beta$ -endorfin w osoczu u pacjentek z zespołem policystycznych jajników i prawidłową należną masą ciała**

Założenia i cel pracy: Najnowsze badania sugerują istotny związek pomiędzy układem endogennych opioidów a patogenezą zespołu policystycznych jajników (PCOS). Celem naszej pracy była ocena stężenia  $\beta$ -endorfin w osoczu pacjentek z PCOS i prawidłową należną masą ciała oraz zależności pomiędzy stężeniem osoczowych  $\beta$ -endorfin i innymi parametrami hormonalnymi.

Materiał i metody: Do badania włączono 31 kobiet z BMI w zakresie 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>: 15 z PCOS i 16 bez tego schorzenia. U wszystkich pacjentek oznaczono poziom  $\beta$ -endorfin w surowicy krwi oraz przeprowadzono pełną ocenę parametrów hormonalnych.

Wyniki: Wykazano wyższy poziom  $\beta$ -endorfin w osoczu pacjentek z PCOS względem grupy kontrolnej (15,5  $\pm$  4,37 pg/ml vs. 6,9  $\pm$  2,47 pg/ml; p<0,0001). Zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem  $\beta$ -endorfin a poziomem kortyzolu mierzonego o godzinie 8.00 (R=0,632; p=0,011) oraz ujemną korelację pomiędzy stężeniem  $\beta$ -endorfin a poziomem globuliny wiążącej hormony płciowe (R=0,518; p=0,0478) w grupie pacjentek z PCOS. Wzrost stężenia  $\beta$ -endorfin w surowicy krwi o 1 pg/ml wiązał się ze zwiększeniem stężenia kortyzolu mierzonego o godzinie 8.00 o 1,134  $\mu$ g/dl i spadkiem stężenia globuliny wiążącej hormony płciowe o 0,948 nmol/l w grupie pacjentek z PCOS.

Wnioski: Wykazano wyższy poziom  $\beta$ -endorfin w surowicy krwi pacjentek z PCOS w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto stwierdzono istotną korelację pomiędzy stężeniem  $\beta$ -endorfin a innymi parametrami hormonalnymi. Wyniki te mogą potwierdzać istotną rolę  $\beta$ -endorfin w patofizjologii i patogenezie zespołu policystycznych jajników.

---

ANNA KIEPURA, KAMILA STACHYRA, RAFAŁ OLSZANECKI

KATEDRA FARMAKOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

---

## Udział cząsteczki GPR120 w regulacji fenotypu komórek mięśni gładkich w patogenezie miażdżycy

**Wstęp:** Miażdżycza i komplikacje sercowo-naczyniowe z nią związane są główną przyczyną śmierci w Polsce i na świecie. Komórki mięśniowe (SMC – *smooth muscle cells*) są dominującym składnikiem ściany naczynia tętniczego. Na etapie progresji miażdżycy komórki mięśniowe zmieniają fenotyp z „kurczliwego” do aktywnego metabolicznie „wydzielniczego”. FFAR4 (GPR120) jest receptorem, który wiąże wolne kwasy tłuszczowe sprzężone z białkiem G. Badania ostatnich lat wskazują na ważną rolę receptora w regulacji metabolizmu komórek oraz modulowaniu zapalenia. Brakuje jednak wiedzy o podobnym działaniu GPR120 w mięśniach gładkich, a zwłaszcza w kontekście roli tego szlaku w przybieraniu przez komórki swoistego fenotypu.

**Cel:** Zbadanie roli receptora dla kwasów tłuszczowych GPR120 w modulacji fenotypu komórek mięśni gładkich wywoływanej bodźcami zapalnymi.

**Metody:** Badania zostaną wykonane w dwóch panelach: *in vitro* z wykorzystaniem linii A7r5 (CRL-1444, ATCC) i *in vivo* z wykorzystaniem myszy apoE<sup>-/-</sup>. Wpływ ekspresji GPR120 na fenotyp komórek A7r5 i rozwój miażdżycy zostanie zbadany przy użyciu narzędzi farmakologicznych (agonistów GPR120: GW9508, TUG-891 oraz swoistego siRNA). W badaniach wykorzystamy techniki PCR, Western blot, mikroskopię fluorescencyjną (z technikami immunohistochemicznymi) oraz mikroskopię konfokalną i cytometrię przepływową, które posłużą ocenie ekspresji panelu kluczowych markerów określających fenotyp komórek mięśni gładkich.

**Spodziewane wyniki:** Przedstawienie i wyjaśnienie na podstawie przeprowadzonych doświadczeń potencjalnego wpływu receptora GPR120 na metabolizm i różnicowanie się komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych w stanach patologicznych przyczyni się do poznania jego roli, a także rozważenia możliwości wykorzystania go w celach terapeutycznych.

**Źródło finansowania projektu:** 2017/25/N/NZ3/02943.



ANNA KIEROŃSKA<sup>\*/\*\*</sup>, MAGDALENA STERNAK<sup>\*</sup>, AGNIESZKA KIJ<sup>\*/\*\*\*</sup>,  
AGNIESZKA ZAKRZEWSKA<sup>\*</sup>, STEFAN CHŁOPICKI<sup>\*/\*\*</sup>

<sup>\*</sup>JAGIELLOŃSKIE CENTRUM ROZWOJU LEKÓW (JCET); <sup>\*\*</sup>KATEDRA FARMAKOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI; <sup>\*\*\*</sup>KATEDRA I ZAKŁAD TOKSYKOLOGII, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI

## Ocena przeciwzapalnego działania witaminy K na mysie komórki makrofagów RAW 264.7 stymulowane LPS

Witaminy K to grupa rozpuszczalnych w tłuszczach związków chemicznych obejmująca witaminę K<sub>1</sub> (filochinon), K<sub>2</sub> (menachinon) oraz K<sub>3</sub> (menadion). Wszystkie witaminy K mają wspólną strukturę 2-metylo-1,4-naftochinonu, ale różnią się długością oraz stopniem nasycenia izoprenoidowego łańcucha bocznego. Podział ze względu na liczbę jednostek izoprenoidowych wyodrębnia dodatkowo izoformy: K<sub>2</sub>(MK-4) oraz K<sub>2</sub>(MK-7).

Witaminy K<sub>1</sub> oraz K<sub>2</sub> są kofaktorami enzymu  $\gamma$ -karboksylazy, przez co stanowią niezbędny element posttranslacyjnej modyfikacji wielu czynników krzepnięcia i białek wiążących wapń, pełniąc kluczowe role w procesie krzepnięcia krwi i w gospodarce wapniowej organizmu. Nieliczne doniesienia wskazują na przeciwzapalny profil działania witaminy K<sub>2</sub>, jednak mechanizm tego działania nie jest znany.

Celem niniejszej pracy było zbadanie przeciwzapalnego działania wybranych przedstawicieli witamin K: K<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>(MK-4) oraz K<sub>2</sub>(MK-7).

Mysie makrofagi RAW 264.7 stymulowano LPS w celu wywołania stanu zapalnego. Komórki traktowano witaminą K 24 godziny przed podaniem LPS i po podaniu. Poziom markerów stanu zapalnego oznaczano w medium hodowlanym poprzez pomiar NO<sub>2</sub><sup>-</sup> z użyciem analizatora NOx-ENO-20 (Eicom) oraz TNF $\alpha$  za pomocą testu ELISA (R&D system). Ponadto zmierzono poziomy wybranych eikozanoidów – mediatorów stanu zapalnego oraz stresu oksydacyjnego z zastosowaniem techniki LC-MS/MS.

Wykazano dawkozależne przeciwzapalne działanie wszystkich badanych form witaminy K: K<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>(MK-4) oraz K<sub>2</sub>(MK-7) (0,0001  $\mu$ M–10  $\mu$ M), które obniżyły stężenie NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, TNF $\alpha$  oraz eikozanoidów (PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGF<sub>2 $\alpha$</sub> , 11 $\beta$ -PGF<sub>2 $\alpha$</sub> , 8-iso-PGF<sub>2 $\alpha$</sub> ).

Witamina K wykazuje działanie przeciwzapalne w mysich makrofagach, obniżając produkcję TNF $\alpha$  oraz aktywność COX-2 i NOS-2, co może być zależne lub niezależne od mechanizmu karboksylacji białek.

---

MARTA KLIMEK-SZCZYKUTOWICZ, AGNIESZKA SZOPA, HALINA EKIERT

KATEDRA I ZAKŁAD BOTANIKI FARMACEUTYCZNEJ, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

---

## **Dynamika wzrostu biomasy i akumulacji kwasów fenolowych w kulturach pędowych *Nasturtium officinale***

*Nasturtium officinale* R.Br. (*Brassicaceae*) – rukiew wodna – jest częściowo chronioną w Polsce rośliną wodną. Naturalne stanowiska występowania tego gatunku zlokalizowane są na terenie Azji Zachodniej, Europy i Afryki. Ziele *N. officinale* to cenny surowiec o potwierdzonych właściwościach między innymi: antyoksydacyjnych, hepatoprotekcyjnych, przeciwnowotworowych, kardioprotekcyjnych i przeciwzapalnych. Wymienione aktywności uwarunkowane są bogatym składem chemicznym surowca (glukozynolany, karotenoidy, kwasy fenolowe i flawonoidy) [1].

W ramach prezentowanych badań przeprowadzono inicjację i optymalizację warunków hodowli pędowych kultur *in vitro* *N. officinale*. Optymalizacja obejmowała dobór składu podłoża hodowlanego wg Murashige'a i Skooga (MS) [2] w zakresie zawartości regulatorów wzrostu i rozwoju roślin: cytokininy: zeatyny (*Zea*) oraz pięciu auksyn: kwasu indoliloctowego, kwasu 2,4-dichlorofenoksyoctowego, kwasu naftylo-1-octowego (NAA), kwasu 3-indolilopirogronowego, kwasu indolilo-3-masłowego w stężeniu 1 mg/l w podłożu agarowym, a także czasu trwania cyklu hodowlanego (10-, 20- i 30-dniowe okresy hodowlane).

W ekstraktach metanolowych z biomasy z kultur *in vitro* techniką HPLC-DAD [3] oznaczono zawartość kwasów fenolowych. Zidentyfikowano 9 spośród 27 analizowanych związków. Maksymalną całkowitą zawartość kwasów fenolowych (114,39 mg/100 g s.m.) stwierdzono w ekstraktach z kultur hodowanych przez 10 dni na podłożu zawierającym 1 mg/l *Zea* i 1 mg/l NAA. Dominującymi ilościowo związkami były: kwas protokatechowy (maks. 69,39 mg/100 g s.m.), kwas galusowy (maks. 45,01 mg/100 g s.m.) i kwas ferulowy (maks. 14,19 mg/100 g s.m.).

W ramach pracy po raz pierwszy dokonano szerokiej optymalizacji warunków prowadzenia kultur *N. officinale*, a także po raz pierwszy udowodniono zdolność hodowanych *in vitro* pędów do produkcji cennych kwasów fenolowych.

Bibliografia:

- [1] Klimek-Szczykutowicz M., Szopa A., Ekiert H., "Phytotherapy Research." 2018 (under review).
- [2] Murashige T., Skoog F., "Physiol Plant" 1962, No. 15, s. 473–497.
- [3] Ellnain-Wojtaszek M., Zgórką G., "J. Liquid. Chromat. Rel. Technol." 1991, No. 22, s. 1457–1471.

ANNA KORNAŚ

ZAKŁAD PSYCHOLOGII LEKARSKIEJ, KATEDRA PSYCHIATRII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

## **Zadowolenie chorego z relacji z lekarzem w kontekście oceny poziomu lęku, depresji i agresji w grupie pacjentów z chorobą nowotworową**

**Wstęp:** Lęk i depresja stanowią najczęstsze zaburzenia psychiczne występujące w przebiegu choroby nowotworowej. Satysfakcja chorego z relacji z lekarzem jest ważnym elementem w ocenie jakości opieki nad pacjentem onkologicznym.

Celem pracy była analiza zadowolenia pacjentów z chorobą nowotworową z relacji z lekarzem, uwzględniająca poziom lęku, depresji i agresji.

**Materiał i metody:** Badanie miało charakter przekrojowy. Grupę badawczą stanowiło 100 pacjentów (średnia wieku: 61,1 lat, SD 11,86) leczonych z powodu choroby nowotworowej: 50 chorych otrzymywało chemioterapię, 50 leczonych było radioterapią.

**Narzędzia:** 1. Test Oczekiwań Pacjentów autorstwa Goldzweiga i współpracowników, w polskiej adaptacji autorstwa Kornaś. 2. Szpitalna Skala Lęku i Depresji (HADS-M) w modyfikacji polskiej autorstwa Majkowicza i de Walden-Gałuszko. 3. Ankieta z danymi socjodemograficznymi.

**Wyniki:** W badanej grupie objawy lęku stwierdzono u 25% badanych, depresji u 16% badanych, agresji u 17% badanych. Grupa osób prezentująca najwyższy poziom zadowolenia z przebiegu relacji lekarz – pacjent stanowiła 27% badanych. Przy użyciu regresji logistycznej zbadano związek pomiędzy zadowoleniem z opieki a lękiem, depresją i agresją, uwzględniając wpływ wieku oraz wykształcenia badanych. W modelach jednowymiarowych zaobserwowano istotny spadek szansy na zadowolenie z relacji lekarz – pacjent wraz ze wzrostem lęku, depresji oraz agresji. Opisane zależności utrzymały się po włączeniu do modelu wieku – wraz z jego wzrostem rosła szansa na zadowolenie z opieki. Po uwzględnieniu wpływu wieku oraz poziomu wykształcenia istotny trend utrzymał się jedynie w przypadku depresji.

**Wniosek:** Obecność objawów depresyjnych, lękowych oraz agresji w sposób istotny wpływa negatywnie na satysfakcję osób chorych onkologicznie z przebiegu relacji z lekarzem.

RENATA B. KOSTOGRYS\*, MAGDALENA FRAN CZYK-ŻAROW\*\*,  
ANGELIKA MANTERYS\*\*, IWONA WYBRAŃSKA\*

\* KATEDRA BIOCHEMII KLINICZNEJ, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNI WERSYTET JAGIELLOŃSKI; \*\* KATEDRA ŻYWIENIA CZŁOWIEKA, WYDZIAŁ TECHNOLOGII ŻYWNOSCI,  
UNI WERSYTET ROLNICZY IM H. KOŁŁĄTAJA W KRAKOWIE

## **Wpływ restrykcji kalorycznych na profil lipidowy i rozwój miażdżycy u młodych i starszych myszy genetycznie zmodyfikowanych ApoE/LDLr<sup>-/-</sup>**

Restrykcje kaloryczne (CR) są jedyną udokumentowaną interwencją dietetyczną, która przyczynia się do wydłużenia życia ssaków. Ograniczenie spożycia kalorii wpływa na parametry profilu lipidowego krwi, opóźniając tym samym występowanie wielu schorzeń związanych z zaburzeniami gospodarki energetycznej. Badania wykazują, że efekt może być różny w zależności od wieku zwierząt modelowych.

Celem pracy było określenie wpływu restrykcji kalorycznej na profil lipidowy oraz rozwój zmian miażdżycowych u młodych i starszych myszy ApoE/LDLR<sup>-/-</sup>.

Doświadczenie żywieniowe przeprowadzono na 2- i 5-miesięcznych samicach myszy ApoE/LDLr<sup>-/-</sup>. Zwierzęta z grupy kontrolnej (AL) żywione były dietą AIN'93G *ad libitum* i przetrzymywane zbiorowo w klatce. Grupa druga otrzymywała dietę AIN'93G *ad libitum*, przy czym zwierzęta przetrzymywano w klatkach indywidualnie (sAL). Analogicznie do grupy drugiej zwierzęta z grupy restrykcji kalorycznych (CR) były trzymane indywidualnie, ale otrzymywały 30% mniej diety w porównaniu do grupy kontrolnej AL. Oznaczono profil lipidowy w osoczu oraz obliczono powierzchnię zmian miażdżycowych w początkowym odcinku aorty wstępującej. Myszy ApoE/LDLr<sup>-/-</sup> poddane restrykcji kalorycznej wykazały istotnie niższą końcową masę ciała niż zwierzęta z grup kontrolnych, zarówno AL, jak i sAL.

Restrykcje kaloryczne miały niekorzystny wpływ na poziom cholesterolu ogółem oraz cholesterol frakcji LDL u zwierząt młodszych, natomiast nie stwierdzono istotnych różnic u zwierząt starszych. W porównaniu do grup kontrolnych w grupie CR wykazano obniżenie cholesterolu frakcji HDL oraz triacylogliceroli zarówno u zwierząt młodszych, jak i starszych.

Restrykcje kaloryczne miały korzystny wpływ na powierzchnię zmian miażdżycowych tylko u zwierząt starszych.

Porównanie pomiędzy młodymi i starszymi myszami żywionymi dietami o obniżonej kaloryczności wykazało inne, przeciwne oddziaływanie na organizm.

BARBARA KOŚCIELNIAK-MERAK\*, IŁONA BATKO\*\*, PRZEMYSŁAW TOMASIK\*

\* ZAKŁAD BIOCHEMII KLINICZNEJ, INSTYTUT PEDIATRII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; \*\* ODDZIAŁ ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII, UNIwersYTECKI SZPITAL DZIECIĘCY W KRAKOWIE

## Multimodalna terapia przeciwbólowa w rozległych zabiegach operacyjnych u dzieci

**Wstęp:** Rozwój bezpieczniejszych i bardziej skutecznych metod leczenia bólu pooperacyjnego w populacji pediatrycznej wymaga lepszego zrozumienia mechanizmów jego powstawania. Celem badania była ocena zależności pomiędzy rodzajem znieczulenia i stężeniem endogennych związków odgrywających istotną rolę w rozwoju bólu pooperacyjnego u dzieci po przebytych rozległych zabiegach w obrębie kręgosłupa.

**Metodyka:** Zrekrutowano 44 dzieci obojga płci w wieku od 8 do 18 lat z istotnymi zmianami w strukturze kośćca kręgosłupa. Podzielono je w sposób randomizowany na 2 podgrupy: badaną – 23 dzieci znieczulanych ogólnie z dołączeniem lidokainy we wlewie dożylnym (iv) jako koanalgetyku oraz kontrolną – 22 dzieci znieczulanych ogólnie bez lidokainy. Pacjentom pobierano krew tętniczną cztery razy: przed zabiegiem, po zakończeniu zabiegu, 6 godz. i 12 godz. po zabiegu. W surowicy oznaczono stężenie lidokainy, białka c-fos oraz neuron growth factor (NGF) metodą immunoenzymatyczną. U pacjentów za pomocą skali numerycznej (NRS) oceniano ból pooperacyjny przez 48 godz. od zabiegu.

**Wyniki:** Stężenie lidokainy w surowicy nie przekroczyło stężeń toksycznych. W grupie badanej odnotowano niższą intensywność bólu w spoczynku przez 9 godz. po zabiegu, a w trakcie kaszlu przez 6 godz. po zabiegu. Stężenie NGF w 6 godz. po zabiegu było istotnie niższe w grupie badanej ( $p=0,0001$ ) i korelowało ze stężeniem lidokainy ( $r=-0,429$ ;  $p=0,036$ ). Stężenie NGF wzrosło podczas zabiegu, a najwyższe stężenie obserwowane było 12 godz. po zabiegu. W przypadku białka c-fos nie odnotowano różnic w stężeniu pomiędzy grupami.

**Wniosek:** Śródoperacyjna, dożylna podaż lidokainy wpływa korzystnie na ograniczenie intensywności bólu pooperacyjnego u dzieci po rozległych zabiegach w obrębie kręgosłupa. Prawdopodobny mechanizm jej korzystnego działania w okresie okołoperacyjnym związany jest z regulacją stężenia NGF.

**Źródło finansowania:** granty K/DSC/004420 i K/ZDS/007119.

KATARZYNA KOWALSKA\*, ELŻBIETA KLIMIEC\*/\*\*, PAULINA PASIŃSKA\*,  
AGNIESZKA SŁOWIK\*/\*\*, ALEKSANDRA KLIMKOWICZ-MROWIEC\*/\*\*

\* KATEDRA NEUROLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński;

\*\* Oddział Kliniczny Neurologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

---

## **Związek między nasileniem objawów depresji oraz poziomem lęku a sprawnością funkcji wykonawczych u pacjentów po udarze mózgu lub TIA**

**Wstęp:** Zaburzenia nastroju są częstym problemem u pacjentów z chorobami naczyniowymi mózgu. Wiążą się one z pogorszeniem funkcjonowania poznawczego i obniżeniem jakości życia po udarze lub przejściowym niedokrwieniu mózgu (TIA).

**Cel:** Ocena związku między nasileniem objawów depresji oraz poziomem lęku a sprawnością funkcji wykonawczych w ostrej fazie udaru mózgu (TIA).

**Metody:** Badaniem zostali objęci pacjenci przyjmowani kolejno do Oddziału Udarowego Kliniki Neurologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Do analizy włączono 330 pacjentów z rozpoznaniem TIA lub udaru w piętrze nadnamiotowym mózgu. Objawy depresji i lęku były oceniane 7–10 dni po przyjęciu do szpitala odpowiednio za pomocą Testu Dziewięciu Pytań (PHQ-9) oraz Inwentarza Stanu i Cechy Lęku (STAI). Funkcje wykonawcze oceniono za pomocą Frontal Assessment Battery (FAB).

**Wyniki:** PHQ-9 wykonano u 233 a test STAI u 212 pacjentów. Depresję zdiagnozowano u 60,5% (n=141), podwyższony poziom lęku-stanu występował u 34%(n=72), a podwyższony poziom lęku-cechy u 24% (n=51) pacjentów. Wykazano istotny statystycznie związek pomiędzy większym nasileniem depresji oraz lęku i gorszym wynikiem uzyskanym w teście FAB.

**Wniosek:** Istnieje związek między nasileniem objawów depresji oraz podwyższonym poziomem lęku a upośledzeniem funkcji wykonawczych u pacjentów w ostrej fazie udaru mózgu/TIA.



AGATA KRAWCZYK-OŻÓG<sup>\*/\*\*</sup>, ZBIGNIEW SIUDAK<sup>\*</sup>, DANUTA SORYSZ<sup>\*</sup>,  
MATEUSZ HOŁDA<sup>\*\*</sup>, ANNA PŁOTEK<sup>\*</sup>, ANDRZEJ GACKOWSKI<sup>\*</sup>, DARIUSZ DUDEK<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> II ODDZIAŁ KLINICZNY KARDIOLOGII ORAZ INTERWENCJI SERCOWO-NACZYNIOWYCH,  
INSTYTUT KARDIOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI;

<sup>\*\*</sup> HEART – HEART EMBRIOLOGY AND ANATOMY RESEARCH TEAM, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

## **Kliniczna i echokardiograficzna obserwacja odległa wraz z oceną jakości życia pacjentów z ciężką niedomykalnością zastawki mitralnej**

Wstęp: Najczęstszą alternatywną metodą leczenia pacjentów z ciężką niedomykalnością mitralną i niedopuszczalnie wysokim ryzykiem operacyjnym jest przeszczepna naprawa zastawki mitralnej.

Cel pracy: Kliniczna i echokardiograficzna obserwacja odległa wraz z oceną jakości życia (QoL) pacjentów z ciężką wtórną niedomykalnością mitralną zdyskwalifikowanych z leczenia chirurgicznego, leczonych poprzez implantację urządzenia MitraClip, w porównaniu do pacjentów leczonych zachowawczo.

Metodyka: Do badania włączono 33 pacjentów podzielonych na dwie grupy: Grupa A: implantacja MitraClip (n=10), Grupa B: pacjenci leczeni zachowawczo (n=23). Ocena kliniczna, badanie echokardiograficzne oraz ocena QoL (EQ-5D-3L, SF-12v2 Health Survey) zostały przeprowadzone w momencie włączenia do badania oraz po 8 ±2 miesiącach obserwacji.

Wyniki: W Grupie A jeden pacjent zmarł siedem dni po zabiegu (10,0%). Inne powikłania okołozabiegowe nie zostały odnotowane. Cztery miesiące później zmarł kolejny pacjent (10,0%). W tej grupie pacjentów nie było hospitalizacji spowodowanych niewydolnością serca. W Grupie B odnotowano cztery zgony (17,4%) średnio 168,8 ±82,0 dni od włączenia i sześć (26,1%) hospitalizacji. Pacjenci w Grupie A zgłosili istotną redukcję objawów ocenianych w skali NYHA (p=0,02), co nie było obserwowane w Grupie B (p=0,4). Dodatkowo zmniejszenie stopnia niedomykalności mitralnej (p=0,01), vena contracta (p=0,006), EROA (p=0,003), objętości fali zwrotnej (p=0,03) oraz końcoworozkurczowego wymiaru lewej komory (p=0,02) odnotowano w Grupie A. Poprawa QoL po interwencji została potwierdzona kwestionariuszem SF12v2. W grupie pacjentów leczonych zachowaw-

czo wyniki EQ-5D-3L oraz SF12v2 były porównywalne w obu punktach czasowych.

**Wnioski:** Pacjenci z ciężką niedomykalnością mitralną po implantacji zapinki MitraClip osiągnęli statystycznie istotną redukcję stopnia niedomykalności mitralnej, znaczną poprawę kliniczną oraz poprawę jakości życia w porównaniu do pacjentów leczonych zachowawczo.

PAWEŁ KUBICA\*, AGNIESZKA SZOPA\*, BARBARA PROKOPIUK\*\*,  
MAREK ŻUPNIK\*\*\*, BOŻENA PAWŁOWSKA\*\*, HALINA EKIERT\*

\* KATEDRA I ZAKŁAD BOTANIKI FARMACEUTYCZNEJ, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersytet Jagielloński; \*\* KATEDRA ROŚLIN OZDOBNYCH, WYDZIAŁ  
BIOTECHNOLOGII I OGRODNICTWA, UNIwersytet Rolniczy im. HUGONA KOŁŁĄTAJA W KRAKOWIE;  
\*\*\* PMX SP.K. ŻUPNIK M., PODŁĘŻE

## **Wpływ warunków świetlnych prowadzenia kultur kalusowych *Verbena officinalis* L. na akumulację aktywnych biologicznie glikozydów fenylopropanoidowych oraz kwasów fenolowych**

Ziele werbeny lekarskiej to farmakopealny surowiec o działaniu m.in. antyoksydacyjnym, przeciwzapalnym, przeciwdrobnoustrojowym i sekretolitycznym. Za wymienione aplikacje surowca odpowiedzialne są m.in. glikozydy fenylopropanoidowe oraz kwasy fenolowe [1].

Nasze wcześniejsze badania udowodniły wysoką produkcję wymienionych grup polifenoli w kulturach kalusowych *V. officinalis* hodowanych na podłożu Murashige-Skoog [2] (MS) w ciągłym sztucznym oświetleniu oraz w ciemności [3].

Celem prezentowanych badań było przetestowanie wpływu różnych długości fali światła emitowanego przez diody elektroluminescencyjne (LED) oraz czasu trwania cyklu hodowlanego na akumulację glikozydów fenylopropanoidowych i kwasów fenolowych w badanych kulturach.

Kultury kalusowe hodowane były na podłożu MS wzbogaconym 1 mg/l 6-benzyloaminopuryny oraz 1 mg/l kwasu indolilo-3-masłowego przez okres 2, 3 i 4 tygodni. Testowano następujące warunki świetlne: światło czerwone, niebieskie, czerwone/niebieskie (70/30%) – diody LED, brak światła oraz światło białe fluorescencyjne (kontrola). Zawartość metabolitów w ekstraktach metanolowych z biomasy oznaczano metodą HPLC-DAD [4].

Maksymalne zawartości werbaskozydu (6715,58 mg/100 g s.m., światło niebieskie) i izowerbaskozydu (2853,24 mg/100 g s.m., światło czerwone/niebieskie 70/30%) stwierdzono w ekstraktach z kultur zbieranych po 4-tygodniowych cyklach hodowlanych. W przypadku kwasów fenolowych udowodniono obecność 7 spośród 27 analizowanych związków, kwasów: chlogenowego, ferulowego, kawowego, o-kumarowego, m-kumarowego, pro-

tokatechowego oraz wanilinowego. Ich maksymalną całkowitą zawartość (65,09 mg/100g s.m.) stwierdzono w biomase rosnącej w obecności światła czerwonego i niebieskiego (70/30%). Wyniki udowodniły istotny wpływ światła emitowanego przez diody LED na produkcję badanych związków.

Bibliografia:

- [1] Kubica P. et al., „Postępy Fitoterapii” 2018, w recenzji.
- [2] Murashige T., Skoog F., “Physiol. Plant.” 1962, No. 15 (3), s. 473–497.
- [3] Kubica P. et. al., “Nat. Prod. Res.” 2017, No. 31 (14), s. 1663–1668.
- [4] Ellnain-Wojtaszek M., Zgórk G., “J. Liquid. Chromat. Rel. Technol.” 1999, No. 22 (10), s. 1457–1471.

MONIKA KUJDOWICZ\*, ANITA ZAWISKA\*\*, WOJCIECH SZCZEPAŃSKI\*,  
MARIAN KURZYŃSKI\*\*, JACEK SKŁADZIEN\*\*, DARIUSZ ADAMEK\*

\* KATEDRA PATOMORFOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI;

\*\* KATEDRA OTOLARYNGOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI

## Niepłaskonabłonkowe guzy krtani – raport 2005–2014

**Założenia:** Niepłaskonabłonkowe guzy krtani są występującymi rzadko zmianami nowotworowymi (ok. 5% nowotworów) i często wymagają leczenia innego niż w przypadku raka płaskiego. Najnowsze doniesienia naukowe wskazują na brak związku raka bazaloidnego i mięsakoraka (nowotwory pochodzenia nabłonkowego) z zakażeniem HPV, a w związku z inną etiologią wymagają również innego postępowania. Rak płaskonabłonkowy potencjalnie może być wyleczony przy użyciu terapii systemowej, w tym m.in. przeciwciałami przeciw EGFR.

**Cel:** W niniejszej prezentacji przedstawiono analizę diagnostyki histopatologicznej wszystkich złośliwych zmian krtani odnotowanych w Katedrze Patomorfologii Collegium Medicum UJ w latach 2005–2014 pod kątem występowania guzów niepłaskonabłonkowych.

**Materiał i metody:** Przeszukiwano bazę danych Katedry Patomorfologii Collegium Medicum UJ od początku roku 2005 do końca 2014. Wszystkie dane wycinków i resekcji krtani były przeszukane, a następnie wyeliminowano powtarzające się badania pochodzące od tego samego pacjenta. We wszystkich przypadkach niepłaskonabłonkowych złośliwych nowotworów preparaty zostały ponownie zanalizowane przez patologa i udokumentowane w postaci zdjęć.

**Wyniki:** Wśród 1476 przypadków znaleziono 64 przypadki złośliwych niepłaskonabłonkowych nowotworów krtani: 17 przypadków mięsakoraka, 13 przypadków raka bazaloidalnego, 4 przypadki chrzestniakomięsaka i jeden chrzestniaka, 4 chłoniaki i 4 przypadki raka neuroendokrynnego, 3 przypadki raka mukoepidermoidalnego, 2 przypadki mięsaka maziówkowego, 2 przypadki gruczolakoraka, 2 przypadki raka brodawkowego i po jednym przypadku: mięsaka gładkokomórkowego, mięsaka mięśniowowłknistego, *myoblastoma granulocellulare*, *lymphoepithelioma-like carcinoma*, raka gruczołowo-płaskonabłonkowego, raka gruczołowo-torbielowatego, raka zrazikowokomórkowego, szpiczaka, nerwiaka węchowego zarodkowego, *heman-*

*giopericytoma* i *hemangioendothelioma epithelioides* oraz przerzut raka brodawkowego tarczycy.

Wnioski: Niepłaskonabłonkowe nowotwory krtani stanowią wyzwanie diagnostyczne. Właściwe rozpoznanie patomorfologiczne, które w tych przypadkach często sprawia dużą trudność, jest niezbędne do zaplanowania leczenia, w szczególności stopnia rozległości zabiegu chirurgicznego.

Dziękuję za dofinansowanie w ramach projektu InterDokMed numer PO-WR.03.02.00-00-I013/16.

PATRYCJA KUROWSKA\*, ALIX BARBE\*\*, JUSTYNA CHMIELIŃSKA\*,  
JOELLE DUPONT\*\*, AGNIESZKA RAK\*

\* ZAKŁAD FIZJOLOGII I TOKSYKOLOGII ROZRODU, INSTYTUT ZOOLOGII I BADAŃ BIOMEDYCZNYCH,  
WYDZIAŁ BIOLOGII, UNIwersYTET Jagielloński;

\*\* INRA, UNITE PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET DES COMPORTEMENTS, NOUZILLY, FRANCE

## Czynniki regulujące ekspresję waspiny w komórkach pęcherzyka jajnikowego świni

Waspina (VASP) to serpina należąca do rodziny inhibitorów proteazy serynowej wyizolowana w 2005 roku z wisceralnej tkanki tłuszczowej szczurów szczepu OLETF (Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty), zwierzęcego modelu otyłości brzusznej przebiegającej z cukrzycą typu 2. Obecność VASP wykryto również w błonie śluzowej żołądka, w wątrobie, sercu, trzustce oraz w mózgu, wskazując na plejotropowe działanie tego hormonu. VASP zaangażowana jest w rozwój otyłości, insulinoporność czy reakcje zapalne organizmu. Nasze poprzednie badania wykazały, że ekspresja zarówno genu, jak i białka VASP w komórkach pęcherzyka jajnikowego zmienia się w zależności od fazy cyklu estralnego, jednak regulacja wydzielania VASP nie jest jeszcze do końca poznana.

Celem badań było określenie czynników regulujących ekspresję białka VASP w pęcherzyku jajnikowym świni.

Pęcherzyki jajnikowe (4–6 mm) pobrano z jajników dojrzałych płciowo zwierząt w 10–12. dniu cyklu estralnego. Prowadzono hodowle *in vitro* komórek pęcherzyka jajnikowego z insuliną (10–100 ng/ml), insulinopodobnym czynnikiem wzrostu 1 (IGF-1) (10–100 ng/ml), progesteronem, testosteronem i estradiolem (10<sup>-8</sup>–10<sup>-6</sup> M) przez 48 godz. Następnie oznaczono ekspresję VASP z wykorzystaniem metody Western blot, natomiast w medium hodowlanym zbadano poziom VASP, używając zestawów ELISA. Statystykę opracowano wykorzystując test T studenta oraz ANOVA (GraphPad Prism 5).

Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów wykazano, że insulina i hormony steroidowe we wszystkich stosowanych dawkach oraz IGF-1 w stężeniu 10 i 50 ng/ml zwiększały ekspresję VASP ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ), co zostało również potwierdzone wynikami poziomu VASP w medium hodowlanym ( $p < 0,05$ ).

Wnioskując, do czynników regulujących ekspresję VASP w komórkach jajnika zaliczamy insulinę, IGF-1 oraz hormony steroidowe, co sugeruje również istotną rolę VASP w regulacji rozrodu samic.

Badania realizowane w ramach projektu NCN 2016/22/M/NZ9/00316.



INESSA LEONOVICH\*, JOANNA WIERCIAK\*, EWA NIEDZIELSKA-ANDRES\*\*

\* TOKSYKOLOGICZNE KOŁO NAUKOWE, KATEDRA TOKSYKOLOGII, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński; \*\* KATEDRA TOKSYKOLOGII, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

## **Przedkliniczna analiza ekspresji podjednostek GluA1 i GluA2 receptorów AMPA w czasie krótkotrwałego odstawienia od kokainy oraz wpływ ceftriaksonu na nawrót uzależnienia od kokainy oraz na ekspresję GluA1 i GluA2**

Kokaina jest jedną z najbardziej znanych substancji uzależniających. Badania przedkliniczne wskazują, że odstawienie od kokainy obniża poziom GluA1, ale nie GluA2 (podjednostki receptora AMPA), co może przyczyniać się do nawrotu uzależnienia. Ponadto wykazano, że nawrót nałogu wiązał się ze wzrostem stężenia glutaminianu w przestrzeni synaptycznej w jądrze półleżącym przegrody (NAc) (struktura układu nagrody), a podawanie antybiotyku ceftriaksonu zapobiegało temu zjawisku.

Biorąc pod uwagę powyższe ustalenia, celem eksperymentu była ocena wpływu odstawienia od kokainy na poziom GluA1 oraz GluA2 w użytym modelu behawioralnym oraz ocena zdolności ceftriaksonu do hamowania nawrotu. Ponadto określono, czy zahamowaniu nawrotu przez ceftriakson towarzyszą zmiany ekspresji GluA1 i GluA2 w NAc, co mogłoby być nowym aspektem przeciwnawrotowej aktywności ceftriaksonu.

Wszystkie eksperymenty wykonano z udziałem szczurów rasy Wistar (samce, n=90, m=280–320 g). Do wygenerowania osobników wykazujących cechy uzależnienia od kokainy oraz do oceny przeciwnawrotowej aktywności ceftriaksonu (200 mg/kg i.p./dzień) użyto procedury warunkowanej preferencji miejsca z podawaniem kokainy (15 mg/kg i.p). Po zakończeniu badań wyizolowano oraz zamrożono (-80°C) NAc. Poziom receptorów GluA1 i GluA2 oznaczono techniką Western Blot.

Wyniki eksperymentu dowodzą, że ekspresja GluA1 w NAc obniżyła się po 7-dniowej abstynencji w grupie zwierząt uzależnionych. Ceftriakson podawany podczas odstawienia istotnie zmniejszył nawrót do nałogu, czemu towarzyszyła normalizacja ekspresji GluA1 w NAc. Poziom GluA2 we wszystkich grupach zwierząt nie uległ zmianie.

Podsumowując, wyniki wskazują, że ceftriakson znosi nawrót indukowany kontekstem, czemu towarzyszy normalizacja ekspresji GluA1. Uzyskane wyniki są istotną przesłanką do dalszych badań z wykorzystaniem tego leku lub leków analogicznych, ale o mniejszej aktywności przeciwbakteryjnej, w terapii uzależnień.

---

SABINA LICHOLAŁA, HANNA PLUTECKA, ANNA GIELICZ, MAREK SANAK

ZAKŁAD BIOLOGII MOLEKULARNEJ I GENETYKI KLINICZNEJ,  
WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI

---

## **Interleukina 17A indukuje zapalny fenotyp komórek śródbłonna ściany naczynia epigenetycznie modulowany przez miR-21-5p**

Założenia i cel pracy: Badania ostatnich lat sugerują udział komórek Th17 w postępującej wraz z wiekiem dysfunkcji endotelium. Obserwowane jest zwiększenie poziomu krążącej interleukiny 17A, jednak jej wpływ na komórki śródbłonna na poziomie molekularnym nie został w pełni wyjaśniony. Udział oddziaływań środowiskowych sugeruje regulację epigenetyczną, ze szczególnym uwzględnieniem mikroRNA. Dlatego też celem niniejszej pracy było określenie, w jaki sposób IL-17A wpływa na fenotyp komórek śródbłonna oraz czy proces ten jest modulowany przez miR-21-5p.

Metodyka: Niniejsza praca została wykonana z wykorzystaniem iPSC o fenotypie komórek endotelialnych (iCell, Cellular Dynamics) hodowanych *in vitro* w obecności IL-17A, następnie transfekowanych przy pomocy miR-21-5p. Zmiany zostały ocenione na poziomie transkrypcyjnym z wykorzystaniem metody qPCR oraz na poziomie fenotypowym przy pomocy spektrometrii mas oraz cytometrii przepływowej.

Wyniki: Poziom ekspresji genów *VCAM-1*, *ICAM-1* oraz *COX-2* był podwyższony w odpowiedzi na stymulację przez IL-17A. Zaobserwowaliśmy także wzmożoną apoptozę komórek endotelialnych. Indukcja ekspresji *COX-2* korelowała z akumulacją prostaglandyny E(2) w medium hodowlanym. Analiza bioinformatyczna wykazała obecność miejsc docelowych dla miR-21-5p w regionie 3'UTR transkryptów *ICAM-1* i *COX-2*, a niekorzystny wpływ IL-17A był częściowo hamowany przez miR-21-5p.

Wnioski: Uzyskane wyniki wskazują, że podniesiony poziom interleukiny IL-17A aktywuje ścieżkę apoptozy komórek endotelialnych, której mediatorem może być również PGE(2). IL-17A jest także potencjalnym induktorem chemokin powodujących wzmożoną adhezję leukocytów do ściany naczynia (zjawisko obserwowane w dysfunkcjach naczyniowych). Opisany powyżej fenotyp zapalny komórek śródbłonna jest modulowany przez miR-21-5p, zdolny do jego hamowania. Zmienny poziom krążącego miR-21-5p przyczynia się do zróżnicowania dysfunkcji endotelium wśród pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego o różnej etiologii.

JUSTYNA MACIEJCIK\*, ANNA DZIENNIK\*\*, BEATA KANDEFER\*\*,  
IZABELA KOŁODZIEJ\*\*, MAGDALENA MARCAK\*\*

\* KATEDRA CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH I ALERGOLOGII, UNIwersYTET MEDYCZNY WE WROCŁAWIU;

\*\* KATEDRA I KLINIKA CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH, ALERGOLOGII I DERMATOLOGII W ZABRZU,  
ŚLĄSKI UNIwersYTET MEDYCZNY W KATOWICACH

## **Korelacja pomiędzy miejscem użądlenia przez owada błonkoskrzydłego a nasileniem reakcji anafilaktycznej – badanie wybranej populacji pacjentów śląskich poradni alergologicznych**

Wstęp: Nadwrażliwość na jady owadów błonkoskrzydłych (*Hymenoptera*) to istotny problem współczesnej alergologii. Obraz kliniczny reakcji układowych jest zróżnicowany – może przybierać postać łagodną, jak i stanowić bezpośrednie zagrożenie życia pacjenta. O szczególnym narażeniu na reakcję uogólnioną decyduje kombinacja wielu czynników obejmujących indywidualne cechy pacjenta, uwarunkowania genetyczne oraz wpływ środowiska.

Cel pracy: Wykazanie zależności pomiędzy miejscem użądlenia a stopniem nasilenia reakcji alergicznej u leczonych w poradniach alergologicznych na Śląsku pacjentów uczulonych na jady owadów błonkoskrzydłych oraz analiza częstości wystąpienia reakcji uogólnionej w zależności od miejsca użądlenia i częstości stosowania adrenaliny.

Materiały i metody: Przedmiotem retrospektywnej analizy była dokumentacja medyczna 299 pacjentów leczonych w latach 1992–2015 w śląskich poradniach alergologicznych, którzy na pojedyncze lub mnogie ukąszenia owadów odpowiedzieli reakcją alergiczną. Pacjentów podzielono na 4 grupy w zależności od miejsca ukąszenia – kończyna górna, kończyna dolna, plecy i tułów oraz głowa i szyja.

Wyniki: W retrospektywnej analizie 299 kartotek stwierdzono, iż większość pacjentów wykazywała objawy wstrząsu anafilaktycznego (38%) lub ciężkiej reakcji anafilaktycznej (28%). Większość reakcji o ciężkim przebiegu (III i IV stopień wg Muellera) obserwowano u pacjentów żądlnych w kończynę górną (35%) oraz okolicę głowy i szyi (34%), natomiast najłagodniejsze reakcje występowały u pacjentów żądlnych w obrębie kończyn dolnych. Adrenalinę zastosowano tylko u 17,1% analizowanych pacjentów, najczęściej w grupie żądlnych w okolicę tułowia (31,3%).

---

**Wnioski:** Miejsce użądlenia może wywierać wpływ na przebieg i nasilenie reakcji anafilaktycznej. Szczególnie niebezpieczne wydają się użądlenia okolicy głowy i szyi, natomiast użądlenia w obrębie kończyn dolnych wiążą się zwykle z mniejszym natężeniem objawów.

MIKOŁAJ MAGA, AGNIESZKA WACHSMANN, EWELINA SZYBIAK,  
IGA RUŚKOWSKA, ALEKSANDRA MEDYŃSKA, ROMAN NOWOBILSKI

\* ZAKŁAD REHABILITACJI W CHOROBYCH WEWNĘTRZNYCH, WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; \*\* KLINIKA ANGIOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

## **Ocena jakości życia u pacjentów poddawanych pierwszorazowo zabiegom wewnątrznaczyniowym z powodu niedokrwienia kończyn dolnych**

Założenia i cel: Ocena wyników wewnątrznaczyniowego leczenia niedokrwienia kończyn dolnych (PAOD) zazwyczaj opiera się na analizie badań obrazowych i stanu klinicznego. W przypadku chorych z chromaniem przestankowym (nonCLI) głównym celem leczenia jest poprawa jakości życia, podczas gdy u chorych z niedokrwieniem krytycznym (CLI) podstawowym celem jest zachowanie kończyny i życia. Do oceny wyników leczenia opartych na opinii pacjentów wymagane jest stosowanie wiarygodnych i walidowanych testów jakości życia.

Materiał i metody: Analizowano dane zgromadzone prospektywnie w Rejestrze Zabiegów Angiologicznych dotyczące 715 pacjentów (352 chorych z CLI, 363 z nonCLI), leczonych metodą wewnątrznaczyniową. Obserwowano wyłącznie chorych, którzy wcześniej nie byli poddani rewaskularyzacji. Jakość życia zależną od choroby oceniano przy użyciu walidowanych polskich wersji dwóch kwestionariuszy: ogólnego EQ5D oraz swoistego dla PAD – VascuQol 25. Jakość życia oraz stan kliniczny oceniano przed zabiegiem oraz 1, 3, 6 i 12 miesięcy po zabiegu.

Wyniki: Po 12 miesiącach obserwacji w badanej grupie stwierdzono istotną poprawę skali Rutherford (CLI 4,88 vs. 2,27; nonCLI 2,99 vs. 1,44 w skali,  $p < 0,05$ ). Stwierdzono również istotną poprawę jakości życia ocenianą przy użyciu kwestionariusza ogólnego (CLI: EUROQoL 2,0 vs. 1,8; termometr VAS: 46,8 vs. 57,4,  $p < 0,01$ ; non CLI: EUROQoL 1,72 vs. 1,62; termometr VAS: 52,4 vs. 73,8,  $p < 0,01$ ) i swoistego VascuQol 25 (CLI 2,5 vs. 4,1; non CLI 3,5 vs. 4,7,  $p < 0,01$ ).

Wnioski: Poprawie klinicznej towarzyszy istotna poprawa jakości życia. Ocena jakości życia zależnej od choroby powinna stać się jedną z podstawowych metod oceny skuteczności terapii przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych, w szczególności u chorych bez objawów krytycznego niedokrwienia.

AGNIESZKA MAGIERA

KATEDRA EPIDEMIOLOGII I MEDYCYNY ZAPOBIEGAWCZEJ, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

## Jakość życia młodzieży w Małopolsce

**Wprowadzenie:** Okres adolescencji jest ważnym etapem życia, podczas którego doświadczają się różnorodnych zmian biologicznych, fizycznych, psychospołecznych, dlatego istotną staje się ocena jakości życia adolescentów.

**Cel pracy:** Ocena jakości życia młodzieży w Małopolsce.

**Materiał i metody:** Badanie przekrojowe zrealizowano w latach 2016–2017 w 10 szkołach z Małopolski w oparciu o anonimowe ankiety audytoryjne. Do analizy włączono 804 uczniów – 393 dziewcząt i 411 chłopców. Do oceny jakości życia wykorzystano polską wersję międzynarodowego kwestionariusza do badania jakości życia dzieci i młodzieży KIDSCREEN-52. Analizowano 10 wymiarów jakości życia. W ocenie uwzględniono wyniki standaryzowane na populację europejską (T-score) oraz kategoryzację na niską, przeciętną i wysoką jakość życia według punktów odcięcia przyjętych na podstawie norm europejskich dla młodzieży w wieku 12–18 lat z projektu KIDSCREEN.

**Wyniki:** W porównaniu do populacji europejskiej badana młodzież charakteryzowała się niższymi wskaźnikami jakości życia w 9 wymiarach, z wyjątkiem wymiaru „Akceptacja społeczna”. Dziewczęta oceniały swoją jakość życia gorzej niż chłopcy w 8 wymiarach. Istotnych statystycznie różnic w ocenie jakości życia nie zaobserwowano jedynie w wymiarach „Środowisko szkolne” i „Akceptacja społeczna”. Największe różnice w niskiej ocenie jakości życia między dziewczętami i chłopcami zaobserwowano w wymiarach: „Zdrowie fizyczne” (52,5% vs. 25,5%), „Postrzeganie samego siebie” (59,8% vs. 36,3%), „Niezależność” (59,3% vs. 29,0%);  $p < 0,001$ .

**Wnioski:** Badana młodzież niżej oceniła jakość życia w porównaniu do swoich europejskich rówieśników, z wyjątkiem wymiaru „Akceptacja społeczna”. Płeć badanych istotnie wpływała na ocenę jakości życia. Dziewczęta deklarowały niższe wskaźniki oceny niż chłopcy, z wyjątkiem oceny środowiska szkolnego i akceptacji społecznej.

WOJCIECH MAGOŃ, JAKUB STĘPNIEWSKI, MARCIN WALIGÓRA,  
KAMIL JONAS, PIOTR PODOLEC, GRZEGORZ KOPEĆ

KLINIKA CHOROÓB SERCA I NACZYŃ, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersytet Jagielloński; KRAKOWSKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. JANA PAWŁA II

## Wpływ balonowej angioplastyki tętnic płucnych na średnicę oraz lokalne właściwości elastyczne naczyń

**Wprowadzenie:** Balonowa angioplastyka tętnic płucnych (BPA) jest skuteczną metodą leczenia w przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniu płucnym (CTEPH), ale dotychczas nie oceniono jej wpływu na remodeling naczyń poddanych leczeniu.

**Cel:** Ocena zmian średnicy oraz lokalnych właściwości elastycznych tętnic płucnych po BPA.

**Metody:** Do badania włączono pacjentów z CTEPH poddawanych BPA. W ultrasonografii wewnątrznacyniowej (IVUS) oceniono średnicę oraz lokalne właściwości elastyczne naczyń, obliczając współczynnik podatności (CC) oraz rozciągliwości (DC). Pomiarów dokonano przed BPA, bezpośrednio po wykonaniu BPA (pomiar bezpośredni) oraz w wybranych przypadkach podczas kolejnego zabiegu BPA (pomiar kontrolny).

**Wyniki:** Włączono 17 pacjentów z CTEPH, u których wykonano łącznie 103 zabiegi (6 [5–8]) i 541 angioplastyk (32 [22–39]). Wykonanie IVUS było możliwe w przypadku 110 (20%) zmian przed BPA i bezpośrednio po BPA. Dodatkowo 42 zmiany (8%) oceniono w IVUS w pomiarze kontrolnym. Zaobserwowano zwiększenie średnicy naczyń w pomiarze bezpośrednim ( $\Delta=0,9$  [-1,1; 1,8] mm;  $p=0,004$ ) oraz dalsze zwiększenie w pomiarze kontrolnym ( $\Delta$  w porównaniu do pomiaru przed BPA=2,4 [1,8; 4,8] mm;  $p=0,01$  oraz  $\Delta$  w porównaniu do pomiaru bezpośrednio po BPA=2,3 [2,2; 4,4] mm;  $p=0,01$ ). Nie zaobserwowano zmian w DC i CC w pomiarze bezpośrednim (odpowiednio:  $\Delta=0$  [-0,13; 0,14] %/mmHg;  $p=0,76$  i  $\Delta=0$  [-0,03; 0,02] mm<sup>2</sup>/mmHg;  $p=0,86$ ) ani w pomiarze kontrolnym (odpowiednio:  $\Delta=0,04$  [-0,29; 0,16] %/mmHg;  $p=0,78$  i  $\Delta=0,02$  [-0,02; 0,03] mm<sup>2</sup>/mmHg;  $p=0,56$ ).

**Wnioski:** Średnica tętnicy płucnej poddawanej BPA zwiększa się bezpośrednio po leczeniu, a w badaniu kontrolnym dochodzi do dalszego jej zwiększenia. BPA nie zmienia lokalnych właściwości elastycznych tętnic płucnych bezpośrednio po leczeniu i w dłuższej obserwacji.



---

MARIA MATLA, JAKUB RAJTAR-ZEMBATY, WALDEMAR ZAWADA

KATEDRA CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH I GERONTOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

---

## **Zaburzenia sprawności narządu ruchu u pacjentów hospitalizowanych na oddziale geriatrycznym**

**Wstęp:** W ostatnich latach wzrasta zainteresowanie okresem życia w wieku podeszłym, co bez wątplenia ściśle związane jest ze stale rosnącą populacją osób starszych. Problemy związane z zaburzeniami sprawności narządu ruchu, które w sposób naturalny pojawiają się wraz z wiekiem, przyczyniają się do wzrostu chorobowości pacjentów w podeszłym wieku. Wiadomo, że brak ruchu może prowadzić do nasilenia procesów starzenia, a także niesprawności. Zastosowanie metody Senior Fitness Test (SFT) pozwala na zbadanie i ocenienie zdolności ruchowej pacjenta

**Cel:** Ocena stanu funkcjonalnego pacjentów hospitalizowanych w oddziale geriatrycznym w oparciu o metodę Senior Fitness Test (SFT).

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 60 osób w wieku starszym, 30 kobiet i 30 mężczyzn w czterech grupach wiekowych: 75–79, 80–84, 85–89, 90–94. Badania przeprowadzone zostały na Oddziale Chorób Wewnętrznych i Geriatrii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. W obrębie całej grupy przeprowadzono ocenę stanu funkcjonalnego pacjentów wg Metody Senior Fitness Test (SFT). Sprawdzone według poszczególnych testów ocenę wytrzymałości dolnej i górnej części ciała, wytrzymałość wydolnościową, elastyczność dolnej i górnej partii ciała, a także zwinność i równowagę.

**Wyniki:** Uzyskane wyniki badań ocenianych aktywności znacznie odbiegają od prawidłowych wartości. U zdecydowanej większości pacjentów nie uzyskano normy w danym przedziale wiekowym przewidzianej w SFT.

**Wnioski:** Po przeprowadzeniu badania za pomocą sześciu prób Senior Fitness Test zauważono, że pacjenci hospitalizowani na oddziale mają gorsze wyniki, niż przewidują to normy. Podsumowując można stwierdzić, że w badanej populacji hospitalizowanych osób starszych stan funkcjonalny przedstawia się bardzo niekorzystnie.

KATARZYNA MILIAN-CIESIELSKA, EDYTA RADWAŃSKA, DARIUSZ ADAMEK

KATEDRA PATOMORFOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI;  
KATEDRA NEUROLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI

## **Ocena liniowej gęstości śródnaskórkowych nerwów w liszaju twardzinowym sromu i prawidłowych tkankach sromu przy użyciu protokołu diagnostycznego dla neuropatii drobnych zakończeń nerwowych**

**Cel:** Porównanie liniowej gęstości śródnaskórkowych nerwów w liszaju twardzinowym sromu i prawidłowych tkankach sromu obliczonej przy użyciu protokołu diagnostycznego dla neuropatii drobnych zakończeń nerwowych.

**Metoda:** Do badania zakwalifikowano 20 wycinków pochodzących ze skóry sromu zmienionej w przebiegu liszaja twardzinowego. Jako grupę kontrolną wybrano 20 wycinków niezmienionej skóry sromu, pochodzącej z marginesu tkankowego usuniętych łagodnych zmian skórnych u kobiet w zbliżonym przedziale wiekowym. Na wyłonionym materiale wykonano barwienie immunohistochemiczne (PGP 9.5) na trzech seryjnych przekrojach z użyciem standardowego protokołu. Do oceny gęstości nerwów śródnaskórkowych zastosowano wytyczne do oceny gęstości nerwów śródnaskórkowych w diagnostyce neuropatii drobnych włókien nerwowych (European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber Neuropathy). Obliczono ilość włókien nerwowych (PGP 9.5+) przekraczających granicę skórno-naskórkową w przeliczeniu na 1 mm długości granicy skórno-naskórkowej. Długość granicy skórno-naskórkowej obliczono przy użyciu programu do komputerowej analizy obrazu (ImageJ).

**Wyniki:** Wstępne wyniki wskazują na istotne statystycznie zmniejszenie gęstości nerwów śródnaskórkowych w przypadkach liszaja twardzinowego w porównaniu do prawidłowych tkanek sromu.

**Wnioski:** Różnice w gęstości śródnaskórkowych zakończeń nerwowych pomiędzy tkankami sromu zmienionymi w przebiegu liszaja twardzinowego i prawidłowymi tkankami sromu mogą wskazywać na rolę mechanizmów neurogennych w patogenezie objawów liszaja twardzinowego sromu.

Praca została sfinansowana z projektu statutowego nr K/ZDS/005739.

KAROLINA MIŁKOWSKA

ZAKŁAD ZDROWIA I ŚRODOWISKA, INSTYTUT ZDROWIA PUBLICZNEGO, WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

## Infekcja a odczuwanie wstrętu przez kobiety w fazach cyklu menstruacyjnego

Immunomodulacja fazy lutealnej jest procesem adaptacyjnym, który z jednej strony umożliwia tolerancję obcego materiału genetycznego w organizmie matki, z drugiej zaś zwiększa podatność kobiet na zakażenia. Według hipotezy profilaktyki wyrównawczo-behawioralnej (*compensatory behavioral prophylaxis hypothesis*) zamiast ciągłego przejawiania zachowań prewencyjnych kobiety powinny przejawiać wzmożone zachowania profilaktyczne jedynie w okresach zwiększonej podatności na zakażenia. Ponadto sugeruje się, że stan zdrowia może wpływać na odczuwany wstręt. Celem badania jest porównanie odczuwanego przez kobiety wstrętu w fazach lutealnej i folikularnej z uwzględnieniem informacji o aktualnym stanie zdrowia kobiet.

Poziom odczuwanego wstrętu został zmierzony przy użyciu: kwestionariusza Three Domain Disgust Scale, kwestionariusza Padua Inventory – Washington State University Revision Questionnaire, fotografii przedstawiających źródła zakażenia. Na podstawie informacji o długości cyklów menstruacyjnych oraz liczbie dni od ostatniego krwawienia 527 kobiet przydzielono do grup: 1) faza lutealna oraz 2) faza folikularna cyklu menstruacyjnego. Analizy przeprowadzono osobno wśród kobiet, które zadeklarowały, że przechodzą infekcję, oraz wśród zdrowych kobiet. Do porównania odczuwanego wstrętu użyto testu U Mann-Whitneya.

Zdrowe kobiety będące w fazie lutealnej cyklu w porównaniu z kobietami w fazie folikularnej oceniły fotografie przedstawiające źródła zakażenia jako bardziej wstrętne ( $p=0,01$ ). Natomiast kobiety przechodzące krótkotrwałą infekcję, które znajdowały się w fazie lutealnej cyklu menstruacyjnego, uzyskały więcej punktów w skali mierzącej wstręt wobec patogenów (Pathogen Disgust Domain) ( $p=0,01$ ).

Powyższe wyniki sugerują, iż faza lutealna cyklu menstruacyjnego może charakteryzować się wzmożonym odczuwaniem wstrętu, a przebycie krótkotrwałej infekcji może znacząco wpływać na powyższą zależność. Ponadto wyniki dowodzą, że stan zdrowia uczestniczek ma duże znaczenie podczas analizowania uczucia wstrętu.

TASNIM MOHAISSEN<sup>\*/\*\*</sup>, MAGDALENA STERNAK<sup>\*</sup>, BARTOSZ PRONIEWSKI<sup>\*</sup>,  
JOANNA CZARNY<sup>\*</sup>, ELŻBIETA BUCZEK<sup>\*</sup>, STEFAN CHŁOPICKI<sup>\*/\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> JAGIELLOŃSKIE CENTRUM ROZWOJU LEKÓW (JCET); <sup>\*\*</sup> WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI; <sup>\*\*\*</sup> KATEDRA FARMAKOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI

## Ocena czynności śródbłonka naczyń obwodowych u myszy Tgαq\*44

Dysfunkcja śródbłonka oceniana jako upośledzenie zależnego od tlenu azotu (NO) rozkurczu naczyń krwionośnych ma znaczenie prognostyczne w rozwoju dokrwiennej i niedokrwiennej niewydolności mięśnia sercowego. Istnieje kilka hipotez dotyczących możliwych mechanizmów dysfunkcji śródbłonka, które mogą obejmować aktywację: układu renina-angiotensyna, układu sympatycznego oraz czynników zapalnych.

Celem pracy jest analiza czynnościowa śródbłonka naczyń obwodowych we wczesnej i później fazie rozwoju niewydolności serca u myszy Tgαq\*44. Model ten charakteryzuje się specyficzną w kardiomiocytach nadekspresją aktywnej podjednostki białka Gαq<sup>\*</sup>, co prowadzi do rozwoju niewydolności krążenia przebiegającej analogicznie do ludzkiej na poziomach biochemicznym, czynnościowym i molekularnym.

W eksperymentach wykorzystano myszy Tgαq\*44 oraz kontrolne FVB w wieku 6, 8, 10 i 12 miesięcy. Analizowano indukowany acetylocholiną (Ach) i przepływem rozkurcz zależny od śródbłonka w aorcie lub w tętnicy krezkowej z wykorzystaniem miografu. Do badania odpowiedzi niezależnej od funkcji śródbłonka zastosowano nitroprusydek sodu (SNP). Produkcję NO badano za pomocą Spektroskopii Elektronowej Rezonansu Paramagnetycznego.

Upośledzenie odpowiedzi rozkurczowej zależnej od Ach zaobserwowano u myszy Tgαq\*44 w wieku 10 i 12 miesięcy, ale nie u 8-miesięcznych. Ponadto odpowiedź na przepływ w naczyniach krezkowych u 10-miesięcznych myszy Tgαq\*44 i FVB nie była upośledzona. Analiza pomiarów biochemicznych wykazała istotny statystycznie spadek produkcji NO od 10. miesiąca życia myszy Tgαq\*44.

Podsumowując, wydaje się, iż u myszy Tgαq\*44 obwodowa dysfunkcja śródbłonka rozwija się w aorcie, ale nie w naczyniach krezkowych. Pojawienie

się dysfunkcji śródbłonna wieńcowego koreluje z wczesnym rozwojem zaburzeń czynności skurczowej mięśnia sercowego.

Projekt badawczy finansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki-SYMFONIA 3 grant nr DEC-2015/16/W/NZ4/00070, ADMIRE COST Action: BM1301 oraz Fundacji Studentów i Absolwentów Uniwersytetu Jagiellońskiego „Bratniak”.

PAWEŁ MOSKAL, MAREK JASTRZĘBSKI, DANUTA CZARNECKA

I KLINIKA KARDIOLOGII I ELEKTROKARDIOLOGII ORAZ NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO,  
WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI

## **Lokalizacja drogi dodatkowej u pacjentów z zespołem WPW podczas pełnej preekscytacji — porównanie algorytmów**

**Wstęp:** Zespół Wolffa-Parkinsona-White polega na obecności w sercu dodatkowej drogi przewodzenia poza węzłem przedsionkowokomorowym. Do określenia przybliżonego położenia drogi dodatkowej w oparciu o 12-odprowadzeniowe EKG można wykorzystać jeden z wielu algorytmów lokalizujących. Większość z nich powstała w oparciu o zapis EKG, w którym zespoły QRS stanowią fuzję między fizjologiczną depolaryzacją komór serca oraz depolaryzacją poprzez drogę dodatkową.

**Cel:** Określenie precyzyjności trzech algorytmów opartych o pomiary amplitudy zespołów QRS (D'Avila, Iturralde, oraz Taguchi) do lokalizacji położenia drogi dodatkowej w zapisie EKG z pełną preekscytacją.

**Metoda:** Wykonaliśmy retrospektywną analizę wszystkich procedur ablacji drogi dodatkowej wykonanych w I Klinice Kardiologii Collegium Medicum UJ w Krakowie. Do analizy włączono 305 przypadków z jawną preekscytacją. Zapisy poddano analizie za pomocą wybranych algorytmów, a następnie porównano ich wyniki z położeniem drogi dodatkowej stwierdzonym przez operatora podczas zabiegu.

**Wyniki:** Dokładność algorytmów D'Avila, Iturralde i Taguchiego wyniosła odpowiednio 28%, 69% i 73%. Dokładność algorytmu D'Avila wzrosła do 62% po zastosowaniu uproszczonego podziału lokalizacji dróg dodatkowych. Najczęstszym błędem algorytmu Taguchiego było określanie drogi dolno-przegrodowej i środkowo-przegrodowej jako drogi lewo- lub prawostronnej tylnej (50% błędów) oraz mylenie drogi lewostronnej bocznej/przedniej z drogą lewostronną dolną/dolno-boczną (28% błędów). Najczęstszym błędem algorytmu D'Avila była klasyfikacja dróg lewostronnych tylnych/tylno-bocznych jako drogi dolno-przegrodowej (41% błędów). Algorytmy w 4%, 1,3%, 1,6% przypadków myliły się istotnie co do położenia drogi dodatkowej po lewej lub prawej stronie serca (odpowiednio D'Avila, Iturralde, Taguchi).

**Wnioski:** Algorytm Taguchiego najprecyzyjniej lokalizuje położenie drogi dodatkowej w EKG z pełną preekscytacją.

---

ALEKSANDRA MUSIAŁ-WYSOCKA, MACIEJ SUŁKOWSKI, MARCIN MAJKA

ZAKŁAD TRANSPLANTOLOGII, KATEDRA IMMUNOLOGII KLINICZNEJ I TRANSPLANTOLOGII,  
INSTYTUT PEDIATRII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI

---

## **Ocena potencjału regeneracyjnego komórek macierzystych izolowanych z Galarety Whartona na przykładzie mysiego modelu niedotlenienia kończyny dolnej**

Galareta Whartona jest szczególnym typem tkanki łącznej znajdującej się w sznurze pępowinowym, z której można izolować mezenchymalne komórki macierzyste (WJ-MSC). Komórki te, po odpowiedniej stymulacji, mogą różnicować w wiele innych typów komórek.

Liczne publikacje ukazujące się na przestrzeni ostatnich lat potwierdzają bardzo dużą plastyczność WJ-MSC, która przejawia się w ich zdolności do różnicowania w kierunku różnych linii komórkowych, zarówno w komórki pochodzenia mezodermalnego (adipocyty, chondrocyty, osteoblasty, kardiomiocyty), jak i ektodermalnego (neurony). WJ-MSC wykazują wysoką ekspresję markerów powierzchniowych, typowych dla mezenchymalnych komórek macierzystych. Charakteryzują się także znacznie wyższym potencjałem proliferacyjnym i większą zdolnością do samoodnowy w porównaniu z somatycznymi komórkami macierzystymi występującymi w tkankach dorosłego organizmu. Należy zaznaczyć, że WJ-MSC są dobrze tolerowane przez układ immunologiczny, co sprzyja możliwościom ich szerokiego zastosowania w medycynie.

W ramach naszych badań mezenchymalne komórki macierzyste izolowane z Galarety Whartona zostały poddane analizie molekularnej przy zastosowaniu nowoczesnych technik, dzięki czemu możliwe jest lepsze poznanie ich możliwości regeneracyjnych. Na przykładzie mysiego modelu niedotlenienia kończyny dolnej oceniliśmy potencjał regeneracyjny WJ-MSC *in vivo*. Szczegółowa charakterystyka komórek macierzystych izolowanych z Galarety Whartona (WJ-MSC) na poziomie molekularnym, a także badania *in vivo* pozwolą w przyszłości na skuteczne wykorzystanie WJ-MSC w medycynie regeneracyjnej.

Badania prowadzone są w ramach projektu pt. „Regeneracja uszkodzeń niedokrwiennych układu sercowo-naczyniowego z wykorzystaniem Galarety Whartona jako nieograniczonego źródła terapeutycznego komórek macierzystych” finansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju z programu STRATEGMED2/265761/10/NCBR/2015.

ŁUKASZ NIEWIARA, BARTŁOMIEJ GUZIK, JAKUB BARAN, KRZYSZTOF ŻMUDKA

KLINIKA KARDIOLOGII INTERWENCYJNEJ, INSTYTUT KARDIOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński; SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. JANA PAWŁA II W KRAKOWIE

## **Wyższe wartości estymowanej prędkości fali tętna korelują ze stopniem upośledzenia czynności mikrokrążenia wieńcowego**

Wprowadzenie i cel badania: Estymowana prędkość fali tętna (ePWV) stanowi łatwo dostępny nowy marker ryzyka sercowo-naczyniowego. Indeks oporu mikrokrążenia (IMR) jest złotym standardem oceny mikrokrążenia wieńcowego. Celem naszego badania była analiza związku pomiędzy wartościami estymowanej prędkości fali tętna a wartościami IMR odzwierciedlającymi stan upośledzenia mikrokrążenia wieńcowego u chorych bez istotnych przewężeń nasierdziowych odcinków tętnic wieńcowych.

Metody: Pomiaru indeksu oporu mikrokrążenia zostały wykonane u 74 kolejnych pacjentów, którzy kwalifikowali się do koronarografii z powodu występowania objawów stabilnej dławicy piersiowej, u których nie stwierdzono obecności istotnych przewężeń nasierdziowych odcinków tętnic wieńcowych (średnia FFR 0,87; SD=0,49). Zbadaliśmy 36 tętnic międzykomorowych przednich, 21 gałęzi okalających oraz 17 prawych tętnic wieńcowych. Średni wiek pacjentów wyniósł 66,7 lat (SD=8,7), 67% pacjentów stanowili mężczyźni, 37% miało wywiad cukrzycy, 20% było aktywnymi palaczami tytoniu. Wszyscy pacjenci przyjmowali leki hipotensyjne oraz hipolipemizujące.

Wyniki: Mediana IMR wyniosła 20,8 (rozstęp międzykwartyłowy 14,1 do 30,8), średnia estymowana prędkość fali tętna wyniosła 10,5 m/s (SD=1,7). W grupie 28 pacjentów ze zwiększonymi oporami mikrokrążenia (IMR >25) stwierdzono istotnie wyższe prędkości fali tętna w porównaniu z grupą 46 chorych z prawidłowym IMR (t-test  $p < 0,05$ ; średnia ePWV 11,0 m/s; SD=1,7 vs. 10,3; SD=1,6). Stwierdzono ponadto dodatnią korelację pomiędzy wartościami ePWV a wartościami IMR ( $p = 0,037$  dla rang Spearmana). W modelach regresji jedynie wartości ePWV były niezależnym czynnikiem ryzyka zwiększonego oporu mikrokrążenia wieńcowego ( $p < 0,001$ ).

Wnioski: 1. Wyższe wartości estymowanej prędkości fali tętna korelują z wartościami indeksu oporu mikrokrążenia. 2. Estymowane wartości PWV stanowią prosty do uzyskania wskaźnik kliniczny, mogący ułatwić oszacowanie ryzyka występowania zwiększonego oporu mikrokrążenia u pacjentów z objawami choroby wieńcowej. Badanie finansowane ze środków statutowych Kliniki.



---

CAROLINE NOWAKOWSKI, MAŁGORZATA KULESA-MROWIECKA

INSTYTUT FIZJOTERAPII, WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

---

## **Wpływ aktywności fizycznej na profilaktykę nietrzymania moczu i częstość występowania zapalenia pęcherza u młodych kobiet**

**Założenia:** Aktywność fizyczna w dzisiejszych czasach stanowi nieodłączny element zdrowego stylu życia. Promowanie zdrowego, wysportowanego ciała jest odzwierciedleniem aktualnego trendu, który dotyczy coraz większej ilości grup społecznych, a w szczególności młodych kobiet. Odpowiednia edukacja i promocja regularnej aktywności fizycznej może przynieść korzyści na wielu płaszczyznach zdrowia i przyczynić się do poprawy jakości życia.

**Cel pracy:** Uzyskanie informacji na temat wpływu aktywności fizycznej na profilaktykę nietrzymania moczu u kobiet oraz zależności występowania zapalenia pęcherza w wyżej wymienionej grupie badawczej.

**Metodyka:** Grupę badaną stanowiło 175 kobiet, które dobrowolnie i w pełni anonimowo udzieliły odpowiedzi na 32 pytania zawarte w autorskiej ankiecie internetowej pt. „Wpływ aktywności fizycznej na profilaktykę nietrzymania moczu u kobiet”.

**Wyniki:** 123 kobiety (70,3%) regularnie podejmują aktywność fizyczną, z czego 61,0% nigdy nie miało problemów związanych z nietrzymaniem moczu (75 kobiet). 53,1% grupy badanej nigdy nie chorowało na zapalenie pęcherza. W wyniku analizy zjawiska występowania epizodów nietrzymania moczu i zachorowalności na zapalenie pęcherza stwierdzono, że występuje istotna statystycznie zależność, że u kobiet, które choć raz przeszły zapalenie pęcherza, występuje mniej epizodów nietrzymania moczu. Powyższe wyniki stanowią doniesienie wstępne.

**Wnioski:** Jednolity charakter grupy oraz ogólnie zdrowy tryb życia większości ankietowanych może zaburzać rzeczywisty obraz zjawiska, dlatego też konieczne wydaje się poszerzenie badań i przeprowadzenie ich na większej grupie badawczej.

---

ADAM PACŁAWSKI, JAKUB SZŁĘK, ALEKSANDER MENDYK, RENATA JACHOWICZ

KATEDRA TECHNOLOGII POSTACI LEKU I BIOFARMACJI, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

---

## **Opracowanie modelu predykcyjnego dla profilu rozpuszczania arypiprazolu z układów proszkowych**

Ponad 40% dostępnych na rynku substancji leczniczych charakteryzuje się trudną rozpuszczalnością w wodzie. Słaba rozpuszczalność substancji leczniczej może prowadzić do zmienności w zakresie dostępności biologicznej oraz skuteczności terapii. Proces rozpuszczania substancji leczniczej z opracowanej formułacji jest złożonym zagadnieniem, a jego przebieg zależy od składu ilościowego oraz jakościowego badanego układu oraz parametrów procesu sporządzania.

Celem pracy była budowa modelu umożliwiającego predykcję profili rozpuszczania układów proszkowych zawierających substancje trudno rozpuszczalne w wodzie oraz jego zastosowanie do predykcji profilu rozpuszczania formułacji zawierających arypiprazol.

Nowoczesne metody obliczeniowe, takie jak sztuczne sieci neuronowe, programowanie genetyczne, systemy rozmyte oraz drzewa decyzyjne, umożliwiają efektywną analizę złożonych problemów, w tym również technologicznych.

Baza danych opracowana została na podstawie danych z piśmiennictwa oraz wyników prac eksperymentalnych prowadzonych w Katedrze Technologii Postaci Leku i Biofarmacji. Łącznie baza danych zawiera 2626 rekordów opisujących 314 formułacji. Zmienną wyjściową była ilość rozpuszczonej substancji leczniczej ( $Q_t$  [%]) po określonym czasie, podczas gdy poszczególne zmienne wejściowe charakteryzowały skład jakościowy oraz ilościowy formułacji, metodę sporządzania układu oraz przebieg badania rozpuszczania. Modele zostały przygotowane z wykorzystaniem środowiska R oraz dodatkowych pakietów: monmlp, h2o, rgp, Cubist, fugeR, randomForest. Miarą jakości otrzymanych modeli były znormalizowany spierwiastkowany błąd średniokwadratowy (NRMSE) oraz współczynnik determinacji  $R^2$ .

Wartości NRMSE oraz  $R^2$  dla najlepszego modelu wyniosły odpowiednio 17,10% oraz 0,72. Dodatkowo model zastosowano do predykcji profili roz-

---

puszczania dla formułacji zawierających aryprazol, który nie znajdował się w opracowanej bazie danych.

Zastosowanie nowoczesnych technik obliczeniowych umożliwiło budowę modelu, który w zadowalający sposób opisuje proces rozpuszczania substancji trudno rozpuszczalnych w wodzie z układów proszkowych.

Badania finansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki w ramach realizacji grantu badawczego Symfonia 3 (2015/16/W/NZ7/00404).

---

ANETA PIETRASZEK, ANNA KAREWICZ, MARIA NOWAKOWSKA

ZESPÓŁ NANOTECHNOLOGII POLIMERÓW I BIOMATERIAŁÓW,  
WYDZIAŁ CHEMII, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

---

## **Kompozyt haloizyt/fosfataza alkaliczna jako komponenta rusztowania hydrożelowego do naprawy tkanki kostnej**

Fosfataza alkaliczna (ALP) jest enzymem, który bierze aktywny udział w procesie biomineralizacji prowadzącym do odnawiania tkanki kostnej, i jest uznawana za istotny marker osteogenezy. Jej rola polega na katalizie procesów defosforylacji prowadzących do wytworzenia wolnych grup fosforanowych, które w połączeniu z wapniem tworzą podstawowy budulec kostny – hydroksyapatyt. Niestety ALP, jak każde białko, podatna jest na degradację, stąd też w celu poprawy stabilności enzym związano z nanoosiłnikiem (nanoglinki) przed wprowadzeniem do rusztowania hydrożelowego przeznaczonego do naprawy tkanki kostnej. Jako nośnik wybrano haloizyt, który występuje głównie w postaci nanorurek. Wykazują one dużą trwałość i odporność termiczną, a rozmiary ich wnętrza są jedynie nieznacznie większe od średnicy białka, stąd też zakłada się, że powinny mu zapewnić lepszą ochronę i stabilizację. Dodatkowo obecność haloizytu powinna polepszyć właściwości mechaniczne utworzonych następnie hydrożeli.

Uzyskany materiał kompozytowy poddano charakterystyce fizykochemicznej z zastosowaniem technik SEM, FTIR oraz XPS. Aktywność zamkniętego białka oznaczono z zastosowaniem kolorymetrycznej metody Besseya i Lowry'ego. Próbkę haloizytu z ALP poddano również procesowi mineralizacji z wykorzystaniem glicerofosforanu wapnia jako substratu. Pomiar SEM potwierdziły uformowanie krystalitu na powierzchni nanorurek, dowodząc tym samym aktywności zamkniętego ALP. W dalszych badaniach opracowano i zoptymalizowano metodykę przygotowywania hydrożeli chitozanych sieciowanych nietoksyczną genipiną, zawierających różne ilości nanorurek haloizytu z ALP. Przeprowadzono również badania wpływu komponentu nieorganicznego na proces pęcznienia materiału hydrożelowego.

Wyniki badań potwierdzają efektywne zamknięcie ALP w nanorurkach haloizytu. Białko pozostaje nadal aktywne i efektywnie katalizuje proces mineralizacji z utworzeniem hydroksyapatytu. Nowy materiał zostanie wykorzystany do wzbogacenia polimerowych lub hybrydowych rusztowań komórkowych do rekonstrukcji ubytków kostnych.

JAKUB POLAK\*

COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński  
(PRACE STUDENCKIE)

## Co można znaleźć u pacjentów z podejrzeniem zatorowości płucnej? Prezentacja przypadkowych znalezisk z angiografii tomografii komputerowej

**Wprowadzenie:** Angiografia tomografii komputerowej (angio-TK) jest złotym standardem w diagnozowaniu zatorowości płucnej. Mimo objawów wskazujących na zatorowość płucną u pacjentów wynik badania angio-TK często wyklucza wstępne przypuszczenie. Nierzadko w takich sytuacjach w badaniu opisywane są inne, przypadkowo znalezione zmiany.

**Cel:** Ocena występowania najczęstszych przypadkowych znalezisk w angio-TK klatki piersiowej u pacjentów z podejrzeniem zatorowości płucnej.

**Materiał i metody:** Retrospektywnie przeanalizowano 201 kolejnych badań angio-TK (mężczyźni 52,2%; średnia wieku 66,3 ±15,5 lat; zakres 20–98 lat) wykonanych od czerwca do października 2017 roku w Katedrze Radiologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Zobrazowany obszar w TK obejmował pole od szczytów płuc do wysokości nadnerczy. W analizie wzięto pod uwagę wszystkie opisane znaleziska odbiegające od normy. Poziom istotności statystycznej ustalono dla  $p < 0,05$ .

**Wyniki:** Zatorowość płucna (ZP) została potwierdzona w 14,9% przypadków. Pacjenci z potwierdzoną ZP okazali się znacząco statystycznie młodsi od pacjentów z wykluczoną ZP (60,3 ±15,2 vs. 67,4 ±15,4 lat;  $p=0,020$ ). Grupą wiekową z największym odsetkiem potwierdzonych przypadków ZP była grupa: 40–49 lat (40,0%). Najczęstszym dodatkowym znaleziskiem wśród tych pacjentów było: zwyrodnienie stawów kręgosłupa (43,3%), guz w obrębie płuca (20,0%), obecność blaszek uwapnionych miażdżycowych w aorcie lub naczyniach systemowych (16,7%) oraz stłuszczenie wątroby (13,3%). Stłuszczenie wątroby (13,3% u pacjentów z ZP vs. 4,1% bez ZP;  $p=0,040$ ; OR=3,604) i guz płuca (20,0% vs. 7,6%;  $p=0,032$ ; OR=3,038) występowały znamienne częściej u chorych z ZP. Patologiczne znaleziska w obrębie płuc i opłucnej zostały wykryte w 72,1% przypadków bez ZP: 34,5% – zapalenie płuc, 30,4% – płyn w jamie opłucnej, 21,1% – niedodma. U 10,0% pacjentów nie znaleziono oznak ZP ani jakiegokolwiek nieprawidłowości w obrębie płuc. W tej grupie najczęściej występowało zwyrodnienie

nie stawów kręgosłupa (65,0%), uwapnione blaszki miażdżycowe w tętnicach wieńcowych (20,0%), płyn w jamie osierdza (15,0%), kardiomegalia (15,0%), przepuklina rozworu przełykowego (15,0%).

**Wnioski:** Populacja starszych osób jest bardziej narażona na występowanie chorób/stanów dających objawy podobne do objawów ZP, takich jak: zapalenie płuc, płyn w jamie opłucnej, ucisk na struktury nerwowe spowodowany osteoartropatią kręgosłupa. Guz płuca i stłuszczenie wątroby istotnie częściej współwystępują z ZP.

JUSTYNA POPIÓŁ\*, AGNIESZKA GUNIA-KRZYŻAK\*,  
ELŻBIETA PEKALA\*\*, HENRYK MARONA\*

\* ZAKŁAD CHEMII BIOORGANICZNEJ, KATEDRA CHEMII ORGANICZNEJ, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; \*\* ZAKŁAD BIOCHEMII FARMACEUTYCZNEJ,  
WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

## **Poszukiwanie substancji fotoprotekcyjnych w grupie estrowych i aryldenowych pochodnych ksantonu**

Nadmierna ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe (290–400 nm) prowadzi do powstawania wielu niepożądanych zmian skórnych zarówno o charakterze estetycznym (zaburzenia barwnikowe, fotostarzenie), jak i chorobowym (fotodermatozy, zmiany nowotworowe). Stosowanie filtrów słonecznych ogranicza występowanie tych niekorzystnych zmian, jednak wiele z nich cechuje się niezadowalającą fotostabilnością, a niektóre z nich działaniem ogólnoustrojowym, powodując m.in. zaburzenia hormonalne (wpływ na receptory estrogenowe i androgenowe), czy indukowaniem alergii.

Celem pracy były badania absorpcji promieniowania UV oraz ocena fotostabilności nowych potencjalnych substancji promieniochronnych w grupie estrowych i aryldenowych pochodnych ksantonu.

Badania absorpcji promieniowania ultrafioletowego (290–400 nm) wykonano w metanolu lub w DMSO w stężeniu 50  $\mu$ M. Do badań fotostabilności wykorzystano symulator światła słonecznego (Suntest CPS+, Atlas). Roztwory związków o stężeniu 0,1 mg/mL zbadano przed naświetlaniem i po nim za pomocą analizy LCMS celem identyfikacji ewentualnych fotoproduktów. Wykonano także pomiary absorpcji promieniowania UV celem zbadania wpływu napromieniowania na właściwości absorpcyjne badanych związków, w tym komercyjnie dostępnych (oktinoxat, awobenzon).

Badane związki w porównaniu do referencyjnych cechuje szeroki zakres absorpcji (UVB i/lub UVA), a intensywność absorpcji jest większa lub porównywalna do związków odniesienia. Ponadto cechują się one wysoką fotostabilnością, porównywalną do oktinoxatu.

Wydaje się, że badane związki są dobrymi kandydatami na filtry UV, a rezultaty badań stanowią istotną przesłankę dla modyfikacji strukturalnych oraz poszerzenia badań m.in. w zakresie bezpieczeństwa oraz badań form kosmetycznych z użyciem wyselekcjonowanych pochodnych ksantonu.

Badania zostały sfinansowane z grantu Narodowego Centrum Nauki numer DEC-2016/21/B/NZ7/01756 oraz programu K/DSC/004314.

VIVEK RAI, TOMASZ MROCZEK, JANUSZ SKALSKI

DEPARTMENT OF PEDIATRIC CARDIAL SURGERY,  
JAGIELLONIAN UNIVERSITY CHILDREN'S HOSPITAL

---

## **Berlin Heart Implantation as Bridge to Heart Transplant in Children Less Than 20 kg: Jagiellonian University Children's Hospital, Prokocim**

**Purpose:** Pulsatile mechanical ventricular assist devices (VADs) of various designs and functional principles have been in use in adult patients for long-term support of the failing heart. Despite the remarkable advances with the use of VAD, its support in children is still limited. We report on our experience in the paediatric population. The aim is either recovery of the heart or, more often, to keep the patient alive until later transplantation.

**Methods:** We retrospectively study of children  $\leq 20$  kg, who were mechanically bridged to heart transplantation using the Berlin Heart (BH) Excor VAD at our hospital. The period of review was from November 2009 to March 2017.

**Results:** A total eight patients were included in this analysis, with these patients weighing  $< 20$  kg. The study included three boys and five girls, with a mean weight of 10.55 kg (5.30–20 kg) and mean age of 20.69 months (4.5 to 60 months). Eight patients were supported with the Berlin Excor VAD, and six patients were supported with a left-sided ventricular assist device (LVAD) and two patients were supported with biventricular assist device (BVAD). Three of eight patients (38%) have been successfully bridged to heart transplant.

**Conclusions:** Insertion of pulsatile paracorporeal VADs in children with end-stage heart failure is an effective strategy as a bridge to heart transplantation. This study demonstrates VAD support had serious cerebrovascular complications, and implantation BVAD support results were not satisfactory.



---

JAKUB RAJTAR-ZEMBATY\*, ANNA RAJTAR-ZEMPATY\*\*

\* KATEDRA CHORÓB WEWNĘTRZNYCH I GERONTOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński; \*\* KATEDRA PSYCHIATRII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

---

## **Zaburzenia chodu jako motoryczny marker łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych**

**Cel:** Profilaktyka niesprawności wśród osób w wieku podeszłym jest wyzwaniem dla całego społeczeństwa. Ograniczenia mobilności oraz sprawności funkcji poznawczych stanowią częste problemy wieku senioralnego. Ponadto istnieje coraz więcej doniesień na temat występowania zaburzeń motorycznych w grupie osób z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych (*mild cognitive impairment*, MCI). Celem niniejszej pracy była ocena zależności pomiędzy sprawnością chodu a występowaniem MCI.

**Metody:** Badanie miało charakter przekrojowy. Do badania włączono 800 osób powyżej 60. roku życia (653 z grupy kontrolnej oraz 147 osób z MCI). Sprawność chodu była oceniana za pomocą testu „Wstań i Idź” (The Timed Up and Go, TUG).

**Wyniki:** Wykazano, że zmiennymi demograficznymi związanymi z MCI były wiek (OR=1,08; 95% CI; 1,04–1,12) oraz poziom wykształcenia (w latach) (OR=0,74; 95% CI; 0,68–0,79). Co więcej, niezależnym czynnikiem związanym z występowaniem MCI okazał się także poziom wykonania testu TUG (OR=1,12; 95% CI; 1,01–1,23). Im dłuższy czas wykonania TUG, tym większa szansa na wystąpienie MCI.

**Wniosek:** Istnieje związek pomiędzy osłabieniem chodu a występowaniem zaburzeń poznawczych. Autorzy wnioskujeją, że funkcje poznawcze mogą odgrywać istotną rolę w procesach regulacji chodu. Zaburzenia chodu mogą stanowić motoryczny marker MCI. Wczesna diagnostyka zaburzeń motorycznych w grupie osób z zaburzeniami poznawczymi może stanowić ważny element w procesie diagnostyczno-terapeutycznym. Modyfikacja środowiska chorego poprzez wprowadzenie kompleksowych działań profilaktycznych i interwencji rehabilitacyjnej pozwoli zoptymalizować jego codzienne funkcjonowanie. W związku z rosnącą liczbą badań nad znaczeniem funkcji poznawczych w regulacji chodu wciąż pojawiają się nowe zagadnienia związane z identyfikacją motorycznych wskaźników występowania zaburzeń poznawczych u osób w wieku podeszłym.

IZABELA SIEMIŃSKA, KAROLINA BUKOWSKA-STRAKOVA, JAROSŁAW BARAN

ZAKŁAD IMMUNOLOGII KLINICZNEJ, KATEDRA IMMUNOLOGII KLINICZNEJ I TRANSPLANTOLOGII,  
INSTYTUT PEDIATRII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI

## **Komórki dendrytyczne a mieloidalne komórki supresorowe w krwi obwodowej pacjentów z rakiem jelita grubego – ocena zależności**

Założenia: Komórki dendrytyczne (*dendritic cells* – DCs) pełnią istotną rolę w indukcji skutecznej odpowiedzi limfocytów T m.in. na rozwijający się nowotwór. Ze względu na pochodzenie populację DCs dzieli się na plazmoidalne (pDCs) oraz mieloidalne (mDCs/cDCs). pDC pełnią ważną rolę głównie w odpowiedzi przeciwwirusowej, podczas gdy cDC w reakcji przeciwnowotworowej. Odmianą funkcję pełnią natomiast mieloidalne komórki supresorowe (*Myeloid Derived Suppressor Cells* – MDSCs), które są odpowiedzialne za hamowanie aktywności innych komórek układu odpornościowego, głównie limfocytów T. Z kolei ich populację zwykle dzieli się na MDSC pochodzenia granulocytarnego (Gr-MDSCs) oraz monocytarnego (Mo-MDSCs).

Cel: Ocena zależności pomiędzy populacjami DCs a MDSCs u pacjentów z RJG.

Metodyka: Do badań uzyskano krew żylną pochodzącą od 12 pacjentów z RJG i 11 zdrowych dawców, stanowiących grupę kontrolną. Komórki jednojądrzaste krwi obwodowej (PBMC) izolowano metodą wirowania w gradencie gęstości Ficoll/Isopaque. Populacje DCs i MDSCs identyfikowano metodą cytometrii przepływowej. Populację Gr-MDSCs charakteryzowano jako LIN<sup>-</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>-</sup>CD11b<sup>+</sup>CD15<sup>+</sup>CD14<sup>-</sup>, zaś Mo-MDSCs jako LIN<sup>-</sup>CD33<sup>+</sup>HLA-DR<sup>-</sup>CD11b<sup>+</sup>CD15<sup>-</sup>CD14<sup>+</sup>. Natomiast pDCs identyfikowano jako CD19<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>CD123<sup>+</sup>CD303<sup>+</sup>, a cDCs jako CD19<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>CD1c<sup>+</sup>CD141<sup>+</sup>.

Wyniki: Analiza fenotypowa PBMC wykazała, iż pacjenci z RJG mają wyższy odsetek krążących w krwi cDCs w porównaniu do grupy kontrolnej. Zależności takiej nie wykazano w odniesieniu do pDCs. Badania potwierdziły również wyższy odsetek obu populacji MDSCs w krwi chorych. Dodatkowo wykazano, iż odsetek cDCs ujemnie koreluje z poziomem Mo-MDSCs w krwi obwodowej tej grupy pacjentów.

Wnioski: Zwiększony odsetek cDCs w krwi obwodowej pacjentów z RJG może potwierdzać ich udział w odpowiedzi przeciwnowotworowej. Natomiast wzrost poziomu Mo-MDSCs ujemnie koreluje z poziomem cDCs może wskazywać na hamowanie odpowiedzi przeciwnowotworowej zależnej od cDCs przez Mo-MDSCs.

OLGA SIGA\*, ANNA DZIEŻA-GRUDNIK\*, JOLANTA WALCZEWSKA\*,  
PAWEŁ WOŁKOW\*\*, AGNIESZKA BORYS\*\*, MARIA KOŁTON-WRÓŻ\*\*,  
BARBARA WIZNER\*, BARBARA GRYLEWSKA\*, TOMASZ GRODZICKI\*

\* KATEDRA CHORÓB WEWNĘTRZNYCH I GERONTOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersytet Jagielloński; \*\* OŚRODEK ZAAWANSOWANYCH TECHNOLOGII MOLEKULARNYCH  
OMICRON, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersytet Jagielloński

## **Związek pomiędzy stężeniem Ucn2 a wybranymi wskaźnikami ryzyka sercowo-naczyniowego u osób z nadciśnieniem tętniczym**

Założenia: Urokortyna2 (Ucn2) ma udowodniony korzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy, w tym działanie naczyniorozkurczające i obniżające ciśnienie tętnicze (CTK). Ponadto, z uwagi na jej działanie anorektyczne, kontrolujące łaknienie, może okazać się ważnym czynnikiem w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej i lipidowej. Brakuje badań oceniających zależność pomiędzy metabolicznymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego (RSN) a stężeniem Ucn2 u ludzi.

Cel: Ocena związku Ucn2 z metabolicznymi czynnikami RSN u osób ze świeżo wykrytym nadciśnieniem tętniczym (NT) oraz w grupie osób zdrowych.

Metodyka: Grupa badana obejmowała 39 osób z nowo wykrytym, do tej pory nieleczonym NT oraz 39 osób zdrowych. Obecność NT została potwierdzona na podstawie wyników z ABPM zgodnie z wytycznymi ESH (2009). Ocena obejmowała pomiary antropometryczne (BMI, obwód pasa, WHR) oraz laboratoryjne oznaczenie podstawowych parametrów gospodarki węglowodanowej i lipidowej. W celu oznaczenia stężenia Ucn2 we krwi stosowano ELISAKit (Cloude-Clone, USA).

Wyniki: Średni wiek ( $\pm$ odchylenie standardowe) badanej populacji wynosił  $44,2 \pm 10,1$  lat. Grupa ze świeżo wykrytym NT charakteryzowała się większym odsetkiem mężczyzn (59 vs. 36%;  $p=0,041$ ), wyższym BMI ( $28,5 \pm 3,94$  vs.  $25,1 \pm 4,2$ ;  $p=0,000$ ) oraz TAG ( $1,6 [1,0-1,9]$  vs.  $1,1 [0,8-1,6]$ ;  $p=0,008$ ), gorszymi parametrami insulinooporności (HOMA-IR:  $2,6 [1,7-4,1]$  vs.  $1,7 [1,1-2,4]$ ;  $p=0,008$ ), a także częstszym występowaniem otyłości brzusznej i zespołu metabolicznego (odpowiednio: 80 vs. 43%;  $p=0,001$ ; 49 vs. 20%;  $p=0,009$ ) w porównaniu do osób zdrowych. Osoby z NT charakteryzowały się nieco wyższym poziomem Ucn2, jednakże różnice te nie osiągały istotności statystycznej ( $9,6 [6-12,3]$  vs.  $9,1 [6,7-15,0]$ ;  $p=0,327$ ).

Nie wykazano związku pomiędzy stężeniem Ucn2 a wartościami CTK zarówno wśród pacjentów z NT, jak i u osób zdrowych. W grupie zdrowej wykazano ujemną korelację Ucn2 z cholesterolem całkowitym, LDL i HDL (odpowiednio:  $R=-0,569$ ,  $p=0,000$ ;  $R=-0,358$ ,  $p=0,027$ ;  $R=-0,422$ ,  $p=0,008$ ), ale nie z TAG ( $R=-0,04$ ,  $p=0,776$ ) i HOMAIR ( $R=-0,137$ ,  $p=0,413$ ). W grupie z NT nie wykazano podobnych zależności.

Wnioski: U osób zdrowych poziom Ucn2 wykazuje negatywny związek ze stężeniem cholesterolu oraz jego frakcji, którego nie stwierdzono u osób z nadciśnieniem.

Badanie zrealizowano w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki nr UMO-2012/05/B/NZ4/02712.

MONIKA SIUDA\*, MAGDALENA TWORZYDŁO\*\*, PIOTR BONAREK\*\*,  
AGNIESZKA POLIT\*\*, KRZYSZTOF LEWIŃSKI\*, JOANNA LOCH\*

\* ZAKŁAD KRYSZTAŁOCHEMII I KRYSZTAŁOFIZYKI, ZESPÓŁ BIOKRYSZTAŁOGRAFII,  
WYDZIAŁ CHEMII, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI;

\*\* WYDZIAŁ BIOCHEMII, BIOFIZYKI I BIOTECHNOLOGII, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI

## **Badania strukturalne wiązania benzylopiperazyny do zmodyfikowanej $\beta$ -laktoglobuliny**

Podstawowym składnikiem większości dopalaczy jest benzylopiperazyna. Wyniki badań sugerują, że BZP wykazuje pośrednie i bezpośrednie działanie sympatykomimetyczne, stymuluje uwalnianie i hamuje wychwyt zwrotny dopaminy, serotoniny i noradrenaliny. Z uwagi na brak swoistych odtrutek leczenie pozostaje objawowe i ma na celu podtrzymywanie podstawowych czynności życiowych. Alternatywną metodą detoksykacji organizmu zatrutego dopalaczami może być wykorzystanie zmodyfikowanych białek, posiadających zdolność wiązania tych substancji.  $\beta$ -laktoglobulina (BLGB) należąca do rodziny lipokalin została zmodyfikowana poprzez wprowadzenie mutacji podnoszących specyficzność i selektywność wiązania ligandów zawierających pierścienie aromatyczne.

Celem pracy było otrzymanie i zbadania struktury BLGB zawierającej mutacje L39K, L39Y, W61Y w rejonie wejścia do  $\beta$ -baryłki i jej kompleksów z modelowymi ligandami (kwas mirystynowy, tetrakaina) oraz BZP.

Ekspresję białek prowadzono w komórkach Origami B (DE3). Komórki bakteryjne rozbijano przez sonikację. Białka znajdujące się w lizacie komórkowym frakcjonowano na kolumnie jonowymiennej (Fractogel EMD TMAE (S)), a następnie oczyszczano przez sączenie molekularne na złożu Sephadex G-75. Oczyszczone białka krystalizowano techniką siedzącej oraz wiszącej kropli. Niskotemperaturowe pomiary dyfraktometryczne wykonano na dyfraktometrze SuperNova (120K, CuK $\alpha$ ). Struktury rozwiązywano metodą podstawienia molekularnego.

Wprowadzone mutacje nie wpłynęły na konformację łańcucha głównego. Rozwiązano struktury następujących kompleksów: L39KMYR, L39K-TET, L39K-BZP, L39Y-MYR, L39Y-TET, L39Y-BZP, W61Y-MYR, W61Y-TET, W61Y-BZP. We wszystkich przypadkach użycia modelowych związków uzyskano kompleks z ligandem związanym w kieszeni wiążącej, nie stwierdzono natomiast obecności BZP w badanych kryształach. Wyniki otrzymanych badań są podstawą do zaprojektowania nowych mutacji miejsca wiążącego w BLGB w celu otrzymania białka o wyższym powinowactwie do benzylopiperazyny i innych substancji psychoaktywnych.

---

MONIKA SMAŚ-SUSKA, LIDIA TOMKIEWICZ-PAJĄK

KLINIKA CHORÓB SERCA I NACZYŃ, INSTYTUT KARDIOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

---

## **Wpływ fenestracji na odległe powikłania u dorosłych chorych po operacji Fontana**

**Wprowadzenie:** Celem wytworzenia fenestracji u pacjentów po operacji Fontana jest zmniejszenie ciśnienia w krążeniu Fontana oraz zwiększenie obciążenia wstępnego komory systemowej. Obecnie rola fenestracji oraz wskazywania do jej zamknięcia są szeroko dyskutowane. Niejednoznaczny jest również wpływ fenestracji na rokowanie i odległe powikłania w tej grupie chorych.

**Cel:** Ocena wpływu fenestracji na powikłania wielonarządowe u dorosłych pacjentów po operacji Fontana.

**Metodyka:** Do badania włączono 39 dorosłych pacjentów po operacji Fontana. Pacjentów z fenestracją (n=19, 49%) porównano z grupą bez fenestracji (n=20, 51%). Przeprowadzono analizę porównawczą na podstawie wyników badań obejmujących: badanie echokardiograficzne, bodypletyzmoграфиę, test ergospirometryczny, 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera oraz badania laboratoryjne. Analizowano również wpływ fenestracji na powikłania zakrzepowo-zatorowe.

**Wyniki:** U pacjentów bez fenestracji obserwowano istotnie statystycznie wyższe wartości fosfatazy alkalicznej (ALP, p=0,01) i propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, p=0,04), a także częstości migotania przedsionków w porównaniu z grupą z fenestracją. Ponadto w grupie pacjentów z fenestracją stwierdzono wyższą frakcję wyrzutową komory systemowej (SVEF, p=0,05), wyższą wartość tętna na szczycie wysiłku (HR, p=0,006), wyższą wartość równoważnika wentylacji (VE, p=0,01) oraz szczytowego zużycia tlenu (VO<sub>2</sub>peak, p=0,05). W pozostałych badaniach, obejmujących ocenę parametrów nerkowych, wątrobowych, morfologii, wentylacji, częstości powikłań zakrzepowo-zatorowych, nie obserwowano istotnych statystycznie różnic.

**Wnioski:** Wyniki wskazują, iż chorzy po operacji Fontana z wytworzeniem fenestracji w 20-letniej obserwacji mają wyższą frakcję wyrzutową komory systemowej, niższe wartości NT-proBNP, niższe wartości fosfatazy alkalicznej oraz lepszą tolerancję wysiłku fizycznego w porównaniu z chorymi bez fenestracji. Ewentualne zamykanie fenestracji powinno zostać poprzedzone indywidualną analizą potencjalnych korzyści klinicznych i nie powinno być zabiegiem rutynowym.

MAGDALENA SMOLIK\*, EWA NIEDZIELSKA-ANDRES\*, JOANNA SURAJ\*\*/,  
ANNA KURPIŃSKA\*\*, MARIA WALCZAK\*\*/

\* KATEDRA I ZAKŁAD TOKSYKOLOGII, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersytet Jagielloński; \*\* JAGIELLOŃSKIE CENTRUM ROZWOJU LEKÓW (JCET)

## Ocena dysfunkcji śródbłonna naczyniowego u myszy po podaniu lipopolisacharydu

Glikokaliks komórek śródbłonkowych pokrywający wewnętrzną stronę światła naczyń bierze udział m.in. w transporcie cząsteczek oraz ochronie endotelium przed działaniem wolnych rodników. Jest także zaangażowany w procesy immunologiczne. Uszkodzenie glikokaliksu może doprowadzić do deregulacji tych procesów i w konsekwencji skutkuje zaburzeniem mikrokrążenia. Wśród czynników negatywnie wpływających na stan glikokaliksu wymienić można bakteryjną endotoksynę – lipopolisacharyd (LPS). Zaobserwowano, że podawaniu LPS towarzyszy ciężka dysfunkcja mikro-naczyniowa.

Celem przeprowadzonych badań była ocena wpływu indukowanych podaniem LPS zmian w obrębie glikokaliksu endotelium na osoczowy poziom ekspresji wybranych białek wydzielanych przez śródbłonek naczyniowy: adrenomeduliny (ADM), angiopoetyny-2 (Angpt-2), E-selektyny (E-sel), endokanu-1 (ESM-1), tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA) oraz receptora 1 czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGFR-1).

Model doświadczalny otrzymano poprzez podanie myszom lipopolisacharydu (LPS, 10mg/kg) pochodzącego od *Salmonella typhosa*. Grupę kontrolną stanowiły myszy nastrzykiwane 0,9% NaCl. Po 12 godzinach zebrano próbki krwi przez nakłucie serca myszy znieczulonych roztworem ksylazyny z ketaminą. Osoczowy poziom ekspresji ADM, Angpt-2, E-sel, ESM-1, tPA oraz VEGFR-1 zbadano techniką Western Blot. Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej testem t-studenta. Zaobserwowano istotny wzrost poziomu ekspresji Angpt-2 ( $p < 0,05$ , myszy NaCl vs. myszy LPS). W przypadku ADM oraz ESM-1 stwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie poziomu ekspresji ( $p < 0,05$ ). Nie odnotowano natomiast istotnych zmian w poziomie ekspresji E-sel, tPA, VEGFR-1. Przeprowadzone badania są ważne dla ustalenia panelu biomarkerów endotoksemii, który będzie odgrywał kluczową rolę w rokowaniach oraz doborze terapii.

Źródło finansowania: dotacja celowa MNiSW dla młodych naukowców – projekt celowy nr K/DSC/003604.

---

ALINA SOBCZAK\*, PIOTR KRUCZEK\*, MARTA HOMA\*\*, PRZEMKO KWINTA\*

\* KLINIKA CHORÓB DZIECI, KATEDRA PEDIATRII, INSTYTUT PEDIATRII,  
WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński;

\*\* CENTRUM BADAŃ WYSOKOTEMPERATUROWYCH, INSTYTUT ODLEWNICTWA, KRAKÓW

---

## **Nowoczesne badania mikrostruktury cewników pępowinowych w celu poznania mechanizmów generowanych przez nie powikłań**

Spośród szerokiej grupy pediatrycznych pacjentów na powikłania zakrzepowe najbardziej narażone są noworodki. Wynika to z ich niedojrzałej hemostazy, małej średnicy naczyń i odmiennej hemodynamiki. Jednakże prawie 90% noworodkowych powikłań związanych jest z obecnością dostępu donaczyniowego.

Cewnikowanie naczyń pępowinowych – forma wejścia centralnego dostępu tylko w populacji neonatologicznej – nierzadko jest procedurą ratującą życie. Jest to zabieg bezbolesny dla dziecka i łatwy technicznie dla operatora. Chociaż z założenia centralne wejście donaczyniowe ma być dostępem długoterminowym, główną komplikacją ograniczającą czas użytkowania wejść pępowinowych są powikłania zakrzepowe.

Celem badania jest poznanie mechanizmów i wypracowanie algorytmu monitorowania powikłań generowanych przez cewniki pępowinowe w oparciu o badania ultrasonograficzne, ultrastrukturalne i mikrobiologiczne.

Postulujemy, iż powierzchnia cewników donaczyniowych zmienia swoją strukturę i położenie w czasie, będąc źródłem licznych powikłań obserwowanych w Oddziale Intenzywnnej Terapii Noworodka. Stąd też zalecany jest regularny przyłóżkowy monitoring cewników (np. za pomocą ultradźwięków).

Badanie jest finansowane przez Narodowe Centrum Nauki w ramach projektu nr 2016/21/N/NZ5/01442 oraz ze środków statutowych UJ.



ALEKSANDRA Z. SOBOLEWSKA<sup>\*/\*\*</sup>, PEDRO CLARÓS<sup>\*</sup>, ANTONIO CARDESA<sup>\*\*\*</sup>,  
MARIA LOPEZ-FORTUNY<sup>\*\*\*\*</sup>, ANDRES CLARÓS<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> CLARÓS CLINIC, BARCELONA, SPAIN; <sup>\*\*</sup> SZPITAL SPECJALISTYCZNY  
IM. STEFANA ŻEROMSKIEGO, KRAKÓW; <sup>\*\*\*</sup> HOSPITAL CLINIC, UNIVERSITY OF BARCELONA, SPAIN;  
<sup>\*\*\*\*</sup> BARRAQUER CLINIC, OCULOPLASTY DEPARTMENT, BARCELONA, SPAIN

## ***Silent sinus syndrome* – nowy pogląd na patogenezę. Endoskopowa chirurgia zatok przynosowych z rekonstrukcją za pomocą implantu dna oczodołu – przegląd 15 przypadków**

Celem badania było przedstawienie wyników połączonej endoskopowej chirurgii zatok i rekonstrukcji z użyciem implantu dna oczodołu typu Medpore u 15 pacjentów z *silent sinus syndrome* oraz przedstawienie najnowszych wyników badań histologicznych.

Materiały i metody: Retrospektywny przegląd przypadków 15 pacjentów z *silent sinus syndrome* leczonych w Clinica Clarós w okresie od czerwca 2007 do października 2017 roku.

Wyniki: Jedenaście kobiet i czterech mężczyzn miało jednostronne, spontaniczne zapadnięcie gałki ocznej. Średni wiek pacjenta przy prezentacji objawów wynosił 38 lat (zakres 25–53). Średni czas trwania zapadnięcia gałki ocznej wynosił 10,7 miesiąca. Średnia wartość zapadnięcia gałki ocznej wynosiła 2,63 mm, a hypoglobus 2,67 mm, ale nie występowały zaburzenia ruchomości gałki ocznej. W każdym przypadku obrazowanie CT wykazało zacinienie zatoki szczękowej, a dno oczodołu było przesunięte w dół we wszystkich przypadkach. Dwóch pacjentów zrezygnowało z leczenia chirurgicznego. Trzynastu pacjentów poddano jednoczesnej endoskopowej chirurgii zatok i rekonstrukcji dna oczodołu za pomocą implantu tytanowego. Okres pooperacyjny przebiegł bez powikłań. Estetyczny wynik operacji był satysfakcjonujący. W raporcie histopatologicznym przedstawiono objawy ciśnieniowego zaniku błony śluzowej zatoki szczękowej z rozległą utratą nabłonka dróg oddechowych.

Wniosek: *Silent sinus syndrome* definiuje się jako spontaniczne zapadnięcie gałki ocznej, resorpcję dna oczodołu i zapadnięcie się zatoki szczękowej po stronie dotkniętej chorobą z charakterystyczną prezentacją radiologiczną. Zespół ten zawsze powinien być brany pod uwagę w diagnostyce różnicowej zapadnięcia gałki ocznej. Wdrożenie implantów tytanowych zapewnia dobry efekt estetyczny, krótszy czas zabiegu z doskonałym długotrwałym wynikiem i zadowalającą tolerancją pacjenta.

---

ANGELIKA SOSULSKA, DARIA KOŁOMAŃSKA, JOANNA ZYZNAWSKA

ZAKŁAD FIZJOTERAPII, INSTYTUT FIZJOTERAPII, WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI

---

## **Wpływ dolegliwości bólowych kręgosłupa lędźwiowego na równowagę posturalną oraz dynamiczną**

**Założenia:** Dolegliwości bólowe narządu ruchu powodują występowanie dysbalansu mięśniowego. Prawidłowe napięcie mięśni wpływa na utrzymanie odpowiedniej równowagi posturalnej i dynamicznej. Ból kręgosłupa lędźwiowego w dzisiejszych czasach dotyczy bardzo dużej liczby populacji i może występować u osób w każdym wieku. Dowiedziono, iż aktualnie na stały dyskomfort w obrębie lędźwi cierpi aż 45% osób dorosłych.

**Cel pracy:** Zbadanie, czy niewielki ból kręgosłupa lędźwiowego ma wpływ na równowagę posturalną oraz dynamiczną.

**Metodyka:** Badanie zostało wykonane w okresie styczeń–marzec 2018 roku na grupie 30 osób (średnia 22 lata): 7 mężczyzn (19–26 lat) oraz 23 kobiety (19–26 lat). Uprawianie regularnej aktywności fizycznej zadeklarowało 27 badanych. Narzędziami badawczymi była autorska ankieta oraz platforma stabilometryczna SIGMA. Poprzez wykorzystanie platformy zbadano równowagę statyczną oraz dynamiczną w pozycji stojącej w trakcie 30-sekundowych testów. Na podstawie uzyskanych wyników z kwestionariusza podzielono badane osoby na dwie grupy. Do grupy I zaliczono osoby z dolegliwościami bólowymi kręgosłupa lędźwiowego (n=15), natomiast do grupy II – osoby bez bólu (n=15).

**Wyniki:** W analizie statycznej porównano średnie pole powierzchni przebytej ścieżki w trakcie testów na równowagę strukturalną i dynamiczną. W badaniu równowagi statycznej średnie pole powierzchni dla grupy I wynosiło 0,51 cm<sup>2</sup>, dla grupy II – 0,42cm<sup>2</sup>. Średnie pola przebytej ścieżki w teście równowagi dynamicznej były podobne w obu grupach (grupa I: 21,8 cm<sup>2</sup>; grupa II: 21,4 cm<sup>2</sup>). Nie wykazano istotności statystycznej pomiędzy występowaniem dolegliwości bólowych kręgosłupa lub ich brakiem a poziomem równowagi posturalnej i dynamicznej.

**Wnioski:** Na przykładzie badanej grupy stwierdzono, że występowanie lekkich dolegliwości bólowych oraz ich brak nie wpływa na poziom równowagi statycznej i dynamicznej.

---

KAMILA STACHYRA, ANNA KIEPURA, RAFAŁ OLSZANECKI

KATEDRA FARMAKOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

---

## **Wpływ zanieczyszczeń powietrza na molekularny fenotyp komórek śródbłónka – znaczenie w patogenezie miażdżycy**

Zanieczyszczenie powietrza pyłem zawieszonym, zawierającym różne mieszaniny metali przejściowych, związane jest z pogorszeniem przebiegu chorób o podłożu zapalnym, w tym z miażdżycą. W rozwoju zmian miażdżycowych kluczową rolę odgrywa dysfunkcja komórek śródbłónka naczyniowego i zachodzące w nich zmiany zależne od pobudzenia zapalnego.

Celem projektu jest określenie wpływu cząstek pyłu zawieszonego na molekularny fenotyp ludzkich komórek śródbłónka w hodowli oraz poszukiwanie mechanizmów aktywacji tych komórek.

Badania *in vitro* prowadzone były z wykorzystaniem ludzkich komórek śródbłónka pochodzących z mikronaczyń skóry (linia HMEC-1). Komórki stymulowano dwoma rodzajami mieszanin pyłów (NIST i LAP). Do oceny wpływu cząstek pyłów na ekspresję białek uczestniczących w odpowiedzi zapalnej (ICAM-1), antyoksydacyjnej (HO-1) oraz immunologicznej (PTX-3) w komórkach śródbłónka wykorzystano technikę cytometrii przepływowej oraz metodę Western blot. W toku są badania zmian w metabolizmie angiotensyny I oraz badania aktywacji szlaków prozapalnych w komórkach śródbłónka indukowanych działaniem pyłów.

Wyniki wstępnych badań sugerują, że cząstki pyłów mają zdolność do wywoływania dawkozależnej odpowiedzi zapalnej oraz antyoksydacyjnej w komórkach śródbłónka, co może świadczyć o rozwoju jego dysfunkcji, a w konsekwencji przyczyniać się do powstawania zmian miażdżycowych. Niezbędne są dalsze badania mające na celu poznanie molekularnych mechanizmów wpływu zanieczyszczeń powietrza na rozwój miażdżycy.

Projekt finansowany w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki (Symfonia APARIC 2015/16/W/ST5/00005).

---

MACIEJ STANEK, MAGDALENA PISARSKA, ANNA RZEPA

II KATEDRA CHIRURGII OGÓLNEJ, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersytet Jagielloński; KLINIKA CHIRURGII ENDOSKOPOWEJ, METABOLICZNEJ  
ORAZ NOWOTWORÓW TKANEK MIĘKKICH, SZPITAL UNIwersYTECKI W KRAKOWIE

---

## Laparoskopowe leczenie dużych (>5cm) GIST żołądka

Nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST) są najczęstszymi nowotworami o pochodzeniu mezenchymalnym. Podstawą ich leczenia jest doszczętne wycięcie zmiany w granicach makroskopowo zdrowych tkanek. O ile techniki laparoskopowe są powszechnie uznanym sposobem leczenia niewielkich GIST, o tyle w przypadku zmian o większych rozmiarach użyteczność tych metod jest dyskusyjna.

Celem pracy jest ocena technicznych możliwości, bezpieczeństwa oraz wczesnych wyników leczenia techniką laparoskopową dużych GIST żołądka (większych niż 5 cm średnicy).

Przeprowadzono retrospektywną analizę chorych operowanych techniką laparoskopową w okresie od 2009 do 2016 roku w II Katedrze Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie z powodu GIST zlokalizowanego w żołądku. W analizowanym okresie techniką laparoskopową operowano 46 chorych z powodu GIST żołądka. Chorych tych podzielono na dwie grupy: chorych z guzem o średnicy do 5 cm oraz chorych z guzem o średnicy większej niż 5 cm. W badanych grupach analizie poddano wczesne wyniki leczenia: czas operacji, śródoperacyjną utratę krwi, czas hospitalizacji, liczbę i charakter powikłań pooperacyjnych.

U wszystkich chorych w analizowanej grupie badanie histopatologiczne potwierdziło radykalne wycięcie guza. U żadnego chorego nie stwierdzono śródoperacyjnego pęknięcia guza żołądka. W grupie chorych z GIST większymi niż 5 cm stwierdzono większą utratę śródoperacyjną krwi ( $p=0,0029$ ) oraz dłuższy czas hospitalizacji ( $p=0,0266$ ). Nie zaobserwowano natomiast istotnych statystycznie różnic w długości trwania zabiegu operacyjnego, liczbie rehospitalizacji oraz liczbie i charakterze powikłań pooperacyjnych w badanych grupach ( $p>0,05$ ).

Wydaje się, że leczenie dużych GIST żołądka techniką laparoskopową jest bezpieczne i nie jest obciążone większym ryzykiem powikłań. Wiąże się natomiast z większą utratą krwi oraz dłuższym czasem hospitalizacji.

SAMUEL STERNAL

ZAKŁAD BADANIA I LECZENIA BÓLU, KATEDRA ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII,  
WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński; ZOZ SUCHA BESKIDZKA,  
ODDZIAŁ ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII

## **Ocena jakości życia i nasilenia objawów depresyjnych związanych z dolegliwościami bólowymi w przebiegu artropatii zapalnych**

**Założenia:** Obecnie dużą wagę przywiązuje się do poprawy leczenia pacjentów z bólem przewlekłym w aspekcie poprawy ich jakości życia. Jednocześnie bierze się pod uwagę towarzyszące aspekty psychiczne i społeczne pacjenta. Postępowanie to jest zgodne z definicją zdrowia według WHO, rozumianego nie tylko jako brak choroby, ale także jako pełen dobrostan fizyczny psychiczny i społeczny. Często nie mogąc doprowadzić do całkowitego wyleczenia, dąży się do maksymalnej poprawy jakości życia pacjenta, poprawy funkcjonowania w społeczeństwie oraz zmniejszenia dolegliwości bólowych.

**Cele:** Ocena związku pomiędzy nasileniem dolegliwości bólowych a objawami depresyjnymi. Ocena jakości życia u pacjentów z artropatiami zapalnymi, ze szczególnym uwzględnieniem bólu.

**Metodyka:** Grupa badana to 30 chorych z artropatiami zapalnymi i towarzyszącymi dolegliwościami bólowymi; grupa kontrolna to 30 osób zdrowych bez dolegliwości bólowych.

**Narzędzia pomiarowe:** Kwestionariusz SF36, Arkusz Doznań Bólowych Melzacka, skala NRS oraz Skala Depresji Becka.

**Wyniki:** U pacjentów z artropatiami zapalnymi ocena zdrowia fizycznego, aktywności społecznej oraz dolegliwości bólowych była gorsza niż w grupie kontrolnej. W grupie badanej dolegliwości bólowe powodowały także częstsze zaburzenia snu. Również zaburzenia depresyjne występowały częściej u osób z wysokim natężeniem bólu w grupie badanej.

**Wnioski:** Celem leczenia bólu w przebiegu artropatii zapalnych jest dążenie do jak najlepszego funkcjonowania pacjentów w życiu codziennym oraz poprawa jakości życia. Jak wynika z analizy, ból wpływa na wszystkie aspekty funkcjonowania, wobec czego wysiłki należy skierować na odpowiednią terapię przeciwbólową, leczenie przyczynowe oraz pomoc psychologiczną. Koordynacja powyższych działań pomoże znacząco podnieść jakość życia pacjenta oraz jego funkcjonowania w społeczeństwie.

BEATA STRACH<sup>\*/\*\*</sup>, BOGUSŁAWA BUDZISZEWSKA<sup>\*\*</sup>, JOANNA PERA<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> KATEDRA NEUROLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński;

<sup>\*\*</sup> INSTYTUT FARMAKOLOGII, POLSKA AKADEMIA NAUK

## **Analiza roli transporterów VGLUT w niedokrwieniu mózgu – założenia pracy**

Jedną z przyczyn śmierci komórkowej we wczesnym okresie niedokrwienia mózgu jest ekscytotoksyczne działanie glutaminianu związane z jego niekontrolowanym uwalnianiem i nadmierną stymulacją jego receptorów. Glutaminian jest uwalniany do przestrzeni zewnątrzkomórkowej z pęcherzyków z presynaptycznych zakończeń nerwowych. Lokowanie glutaminianu w tych pęcherzykach odbywa się za pomocą pęcherzykowych transporterów glutaminianu (VGLUTs). Dotychczas zidentyfikowano trzy izoformy: VGLUT1, VGLUT2, VGLUT3. Wyniki nielicznych badań sugerują, że poszczególne izoformy VGLUTs mogą pełnić odmienne role w patofizjologii niedokrwienia mózgu. W hodowli neuronów z hipokampa poddawanych deprivacji glukozy i tlenu (OGD) obserwowano istotny spadek ekspresji białka VGLUT2 przy niewielkich zmianach w zakresie VGLUT1.

Wiadomo, że istnieje możliwość indukcji tolerancji mózgu na niedokrwienia za pomocą tzw. hartowania, które można wywołać różnymi bodźcami, w tym krótkotrwałym niedokrwieniem czy chemicznie. Jednym z mechanizmów istotnych dla hartowania jest modulacja układu glutamatergicznego.

Głównym celem projektu jest analiza roli VGLUTs w niedokrwieniu mózgu.

Zasadniczym modelem badawczym będzie OGD w pierwotnej hodowli neuronalnej. Jako bodziec hartujący zostanie użyte krótkotrwałe OGD. Do zahamowania VGLUTs wykorzystany będzie barwnik Chicago Sky Blue. Do oceny efektów zwiększonej ekspresji poszczególnych izoform zostanie wykorzystana metoda transfekcji neuronów.

W drugiej części projektu analizie poddany zostanie materiał kliniczny. Planowany jest pomiar we krwi obwodowej chorych z udarem niedokrwieniowym mózgu tych samych związków, co w medium hodowlanym, czyli: glutaminianu, GABA, wybranych markerów stresu oksydacyjnego oraz cytokin prozapalnych. U każdego chorego będzie oceniany stopień nasilenia deficytu neurologicznego oraz wielkość i lokalizacja zawału mózgu. W sposób pośredni można odnieść efekty interwencji zastosowanych w części *in vitro* do części klinicznej.

Autorka dziękuje za dofinansowanie w ramach projektu InterDokMed numer POWR.03.02.00-00-1013/16

ANETA SUDER\*, DOROTA STECZKO\*\*

\* WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński; ODDZIAŁ KLINICZNY NEONATOLOGII, SZPITAL UNIwersYTECKI W KRAKOWIE, \*\* CENTRUM MEDYCZNE MEAVITA

## Najnowsze metody fizjoterapeutyczne stosowane w wybranych powikłaniach położu

Założenia: Cięża i poród należą do najczęstszych czynników powodujących zaburzenia w obrębie narządów miednicy mniejszej, takie jak: nietrzymanie moczu (NTM), stolca lub gazów, obniżenie narządu rodnego, hemoroidy. Najczęstszym rodzajem zaburzeń kontynencji u położnic jest wysiłkowe nietrzymanie moczu definiowane jako mimowolny, niekontrolowany wyciek moczu, który pojawia się przy wysiłku zwiększającym ciśnienie śródbrzuszne, kaszlu czy kichaniu. U kobiet w trakcie ciąży dochodzi do zmian biomechanicznych na skutek przemieszczenia środka ciężkości ku przodowi oraz przyrostu masy ciała. W wyniku przodopochylenia miednicy dochodzi do zwiększenia lordozy lędźwiowej i odchylenia tułowia ku tyłowi. Konsekwencją powstałej hiperlordozy lędźwiowej jest zwiększenie tonusu mięśnia prostownika grzbietu z równoczesnym rozciągnięciem powłok brzusznych i mięśnia prostego brzucha. Następstwem powyższych zmian jest zaburzenie pracy lokalnych stabilizatorów odcinka lędźwiowego kręgosłupa i obręczy miednicznej.

Celem pracy jest przedstawienie najnowszych metod fizjoterapeutycznych stosowanych w terapii powikłań położu takich jak: dysfunkcje w obrębie narządów miednicy mniejszej, rozstęp mięśnia prostego brzucha, rozejście spojenia łonowego, zespół kanału nadgarstka.

Materiał i metody: Przegląd piśmiennictwa polskiego i zagranicznego z zakresu postępowania fizjoterapeutycznego w powikłaniach położu oraz doświadczenie własne.

Wnioski: Najnowsze metody fizjoterapeutyczne mają szerokie zastosowanie i skuteczność w terapii powikłań związanych z położiem.

MAGDALENA SURMAN\*, SABINA SZWED\*, ANNA DRÓZDŹ\*\*,  
EWA STĘPIEŃ\*\*, MAŁGORZATA PRZYBYŁO\*

\* ZAKŁAD BIOCHEMII GLIKOKONIUGATÓW, INSTYTUT ZOOLOGII I BADAŃ BIOMEDYCZNYCH,  
WYDZIAŁ BIOLOGII, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; \*\* ZAKŁAD FIZYKI MEDYCZNEJ,  
INSTYTUT FIZYKI IM. M. SMOLUCHOWSKIEGO, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

## **Wpływ ektosomów uwalnianych przez metastatyczne komórki czerniaka skóry na proliferację i migrację komórek linii mniej inwazyjnej**

**Założenia:** Ektosomy to populacja mikropęcherzyków błonowych uwalnianych do przestrzeni zewnątrzkomórkowej i pośredniczących w transferze szeregu bioaktywnych cząsteczek między dowolnymi komórkami organizmu. W przypadku ektosomów pochodzenia nowotworowego badania wskazują na ich znaczący wpływ na progresję choroby poprzez modulację związanych z nią procesów, m.in. inwazji, migracji, angiogenezy, tworzenia przerzutów czy oporności wielolekowej. Na tej podstawie założono, iż ektosomy uwalniane przez metastatyczne komórki ludzkiego czerniaka skóry mogą stymulować agresywny fenotyp w komórkach mniej inwazyjnych.

**Cel pracy:** Zbadanie wpływu ektosomów uwalnianych przez metastatyczne komórki czerniaka skóry na proliferację i migrację komórek linii mniej inwazyjnej.

**Metodyka:** Z kondycjonowanej pożywki hodowlanej metastatycznej linii komórkowej czerniaka skóry (WM1205Lu) ektosomy izolowano metodą wirowania różnicowego. Otrzymane ektosomy dodawano do hodowli mniej inwazyjnych komórek pierwotnego czerniaka skóry (WM793), a następnie badano ich wpływ na te komórki w dwóch testach funkcjonalnych – teście gojenia ran (właściwości migracyjne) i teście żywotności Alamar Blue (proliferaacja).

**Wyniki:** Osiemnastogodzinna inkubacja z dwoma dawkami ektosomów pochodzących z komórek linii WM1205Lu powodowała zależną od dawki zwiększoną migrację komórek linii WM793. W warunkach kontrolnych rana zarosła w 33%, podczas gdy w obecności ektosomów stopień zarośnięcia rany wynosił odpowiednio 44% (dawka 10  $\mu$ g) i 51% (dawka 20  $\mu$ g). Na podstawie pomiaru intensywności fluorescencji zredukowanego odczynnika Alamar Blue stwierdzono wzrost żywotności komórek inkubowanych z ektosomami w stosunku do nietraktowanych komórek, również w sposób zależny od dawki.



Wnioski: Uzyskane wyniki wskazują, że ektosomy uwalniane przez metastatyczne komórki czerniaka skóry mogą bezpośrednio stymulować proliferację i właściwości migracyjne mniej inwazyjnych komórek, co może przyczynić się do progresji choroby nowotworowej.

Badania sfinansowane ze środków Uniwersytetu Jagiellońskiego (K/DSC/004 659).

ALEKSANDRA SZANTYR

KLINIKA CHIRURGII SZCZĘKOWO-TWARZOWEJ, ONKOLOGICZNEJ I REKONSTRUKCYJNEJ,  
INSTYTUT STOMATOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

## **Pourazowa neuropatia nerwu wzrokowego w materiale Kliniki Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej Instytutu Stomatologii Collegium Medicum UJ w Krakowie**

Pourazowa neuropatia nerwu wzrokowego (PNNW) występuje u 0,5–2% pacjentów po urazach głowy. Może ona prowadzić do znacznego upośledzenia ostrości wzroku oraz nieodwracalnej ślepoty.

Cel: Ocena wyników leczenia pacjentów z PNNW w zależności od sposobu leczenia (farmakologiczne vs. farmakologiczne i chirurgiczne), związku pomiędzy czasem od urazu do wdrożenia leczenia a wynikami leczenia, związku wybranych czynników rokowniczych z wynikami leczenia.

Materiał i metody: Retrospektywna analiza dokumentacji medycznej pacjentów hospitalizowanych w latach 2000–2017 w Oddziale Klinicznym Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Szpitala Specjalistycznego im. L. Rydygiera w Krakowie. Do badania włączono 109 pacjentów z PNNW (64 leczonych wyłącznie farmakologicznie oraz 45 leczonych farmakologicznie i chirurgicznym odbarzeniem n. II). Główną badaną zmienną była ostrość wzroku.

Wyniki: Nie wykazano różnic pomiędzy pacjentami leczonymi wyłącznie farmakologicznie a pacjentami leczonymi farmakologicznie oraz chirurgicznie w ostrości wzroku po leczeniu czy względnej i bezwzględnej poprawie ostrości wzroku po leczeniu. Wśród pacjentów leczonych chirurgicznie stwierdzono częstsze występowanie zarówno poprawy, jak i pogorszenia po leczeniu. Lepsze wyniki osiągnięto u pacjentów z mniejszym deficytem ostrości wzroku przed leczeniem. Negatywne czynniki rokownicze w PNNW (niezależne od wyjściowej ostrości wzroku oraz czasu od urazu do leczenia): brak poczucia światła przed leczeniem, złamanie kanału n. II, uchwytnie zmiany w zakresie n. II w badaniach obrazowych (TK i/lub MR), nagłe osłabienie ostrości wzroku, brak reakcji pośredniej oraz bezpośredniej źrenicy na światło przed leczeniem.

Wnioski: Wyniki leczenia zależą od postaci obrażenia n. II oraz ostrości wzroku przed leczeniem. Wyższy odsetek zarówno poprawy, jak i pogorszenia ostrości wzroku po leczeniu obserwowano u pacjentów leczonych chirurgicznie. Wyodróżnione czynniki rokownicze mogą pomóc w ocenie prognozy u pacjentów z PNNW.

KATARZYNA SZCZEPAŃSKA, TADEUSZ KAR CZ, KAMIL KUDER, AGNIESZKA OLEJARZ,  
AGATA SIWEK, HOLGER STARK, KATARZYNA KIEĆ-KONONOWICZ

KATEDRA TECHNOLOGII I BIOTECHNOLOGII ŚRODKÓW LECZNICZYCH, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI; INSTITUTE OF PHARMACEUTICAL  
AND MEDICINAL CHEMISTRY, HEINRICH-HEINE-UNIVERSITY, DÜSSELDORF, GERMANY

## **Pochodne piperazyny jako nowe, aktywne ligandy receptora $H_3$ histaminowego**

Receptory  $H_3$  histaminowe ( $H_3R$ ) należą do grupy receptorów sprzężonych z białkiem G. Pierwotnie opisane jako presynaptyczne autoreceptory hamujące, modulujące syntezę i uwalnianie histaminy, występują również jako postsynaptyczne heteroreceptory modulujące uwalnianie szeregu neuroprzekaźników i peptydów: NA, ACh, GABA, 5-HT, substancja P [1].

Receptory  $H_3$  odkryto w latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku, a pierwszy i jak dotąd jedyny selektywny antagonistą  $H_3R$  – pitolisant, został zarejestrowany jako lek w marcu 2016 roku. Istnieją liczne doniesienia, że ligandy receptorów  $H_3$  mogą być użyteczne w schorzeniach OUN, takich jak narkolepsja, demencja, padaczka i otyłość. Mogą mieć także zastosowanie w terapii bezsenności, migreny i niepokoju [2].

W toku wieloletnich badań nad poszukiwaniem aktywnych ligandów  $H_3R$ , prowadzonych w Katedrze Technologii i Biotechnologii Środków Leczniczych Collegium Medicum UJ, opracowano model farmakofora zbudowanego z części zasadowej – najczęściej (homo)(metylo)piperydyny połączonej łańcuchem alkiilowym o zmiennej długości z częścią lipofilową (ugrupowanie aromatyczne).

Zaplanowana ścieżka syntetyczna składa się z dwóch etapów. W pierwszym z nich etery wyjściowe otrzymywane są w bezpośredniej reakcji dostępnych komercyjnie pochodnych fenoli z wybranym dibromoalkanem, wykorzystując zmodyfikowaną syntezę Williamsona. Związki finalne syntetyzowane są na drodze N-alkilacji odpowiedniej dostępnej komercyjnie piperazyny.

Na podstawie otrzymanych dotąd wyników przypuszcza się, że 4-pirydylo-piperazyna zawarta w części zasadowej związków warunkuje ich wysokie powinowactwo i selektywność względem ludzkich receptorów  $H_3$  histaminowych ( $K_i$  poniżej 10 nM). Dalsze badania zmierzają do zbadania wpływu długości linkera węglowego oraz rodzaju i położenia podstawników w części lipofilowej cząsteczki na powinowactwo ligandów do  $H_3R$ .

Projekt współfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki na podstawie decyzji nr 2016/23/B/NZ7/01063 oraz programu K/DSC/004310.

Bibliografia:

- [1] Tiligada E. et al., "Exp. Opin. Investig. Drugs" 2009, No. 18, s. 1519–1531.
- [2] Łażewska D., Kieć-Kononowicz K., "Expert. Opin. Ther. Patents" 2014, No. 24, s. 89–111.

SABINA SZWED, DOROTA HOJA-ŁUKOWICZ

ZAKŁAD BIOCHEMII GLIKOKONIUGATÓW, INSTYTUT ZOOLOGII I BADAŃ BIOMEDYCZNYCH,  
WYDZIAŁ BIOLOGII, UNIwersYTET Jagielloński

## O-GlcNAcyłacja w chorobach układu nerwowego

O-GlcNAcyłacja jest odwracalną, potranslacyjną modyfikacją, polegającą na przyłączaniu N-acetyloglukozoaminy (GlcNAc) do seryny bądź treoniny występujących zarówno w białkach cytosolowych, jak i jądrowych. Proces katalizowany jest przez enzymy: O-GlcNAc transferazę (OGT), odpowiadającą za addycję reszt GlcNAc, oraz O-GlcNAc-azę (OGA), której aktywność związana jest z odłączaniem reszt cukrowych. O-GlcNAcyłacja jest procesem bardzo dynamicznym, a jednym z głównych czynników, od których zależy jej intensywność, jest poziom glukozy w komórce. O-GlcNAcyłacja jest powszechną modyfikacją regulującą funkcje znacznej liczby białek zaangażowanych w niemal wszystkie procesy fizjologiczne zachodzące w komórkach zwierzęcych. Modulujący wpływ O-GlcNAcyłacji obserwuje się również w stanach patologicznych, na przykład w chorobach związanych z układem nerwowym. Zaobserwowano znaczący udział procesu O-GlcNAcyłacji w kontroli rozwoju chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Parkinsona czy Alzheimer, oraz w chorobie autoimmunizacyjnej, którą jest stwardnienie rozsiane. Ostatnie badania wskazują zarówno na neuroprotektoryjny, jak i neurodegeneracyjny wpływ reszt GlcNAc. Efekt modulacyjny objawia się zmianami w funkcjonowaniu białek związanych z układem nerwowym, m.in. białka z rodziny tau, białka prekursorowego amyloidu (APP), neurofilamentu M (NFM), jak również  $\alpha$ -synukleiny. W większości zbadanych przypadków zmniejszony poziom O-GlcNAcyłacji, jak również obniżona aktywność OGT prowadziły do zmniejszenia degeneracji neuronów, a tym samym do zahamowania procesu chorobowego oraz zredukowania objawów takich jak na przykład zanik pamięci. Obecnie trwają intensywne badania nad identyfikacją białek O-GlcNAcyłowanych i szlaków, w które są one zaangażowane. Można przewidywać, iż wyniki tych badań przyczynią się do zdobycia cennych informacji na temat molekularnego podłoża wyżej wymienionych chorób. Pozwolą również na stworzenie bardziej efektywnych metod diagnostycznych oraz bardziej wydajnego i skutecznego leczenia zależnych od O-GlcNAcyłacji chorób układu nerwowego.

RENATA SZYDLAK\*, MARCIN MAJKA\*\*, MAŁGORZATA LEKKA\*\*\*, PIOTR LAIDLER\*

\* KATEDRA BIOCHEMII LEKARSKIEJ, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; \*\* ZAKŁAD TRANSPLANTOLOGII, INSTYTUT PEDIATRII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; \*\*\* ZAKŁAD BADAŃ MIKROUKŁADÓW BIOFIZYCZNYCH, INSTYTUT FIZYKI JĄDROWEJ, POLSKA AKADEMIA NAUK

## **Właściwości biomechaniczne i potencjał migracyjny mezenchymalnych komórek macierzystych wyizolowanych z Galarety Whartona**

Mezenchymalne komórki macierzyste (*mesenchymal stem cells*, MSC) stały się obiektem dużego zainteresowania wielu ośrodków naukowych oraz klinicznych ze względu na możliwość ich zastosowania w medycynie regeneracyjnej i terapii komórkowej w przypadku chorób, dla których nie ma skutecznych konwencjonalnych metod leczenia. Należą do nich m.in. przewlekła niedokrwistość kończyn dolnych czy ostry zawał mięśnia sercowego. Większość dotychczasowych badań skupiała się na poznaniu profilu markerów powierzchniowych komórek MSC oraz molekularnych mechanizmów kluczowych dla zasiedlenia przez MSC obszaru mięśnia sercowego, który ma ulec regeneracji. Nie wiele badań skupiało się na właściwościach biomechanicznych komórek, regulujących wiele procesów (prolifерacja, różnicowanie, ruchliwość) niezbędnych do uzyskania skuteczności terapeutycznej.

Celem pracy było określenie zależności pomiędzy właściwościami biomechanicznymi mezenchymalnych komórek macierzystych wyizolowanych z Galarety Whartona (WJ – MSC) a potencjałem migracyjnym tych komórek w kierunku uszkodzonych tkanek. Elastyczność komórek oraz organizację ich cytoszkieletu analizowano za pomocą spektroskopii sił atomowych oraz mikroskopii fluorescencyjnej. Potencjał migracyjny określono za pomocą klasycznych testów migracji z wykorzystaniem komory Boydena w kierunku bodźca chemotaktycznego. Jako chemoatraktanty zastosowano cytokiny, które mogą być wydzielane przez uszkodzony fragment mięśnia sercowego: TNF- $\alpha$ , IL1- $\beta$ , IL6, IFN- $\gamma$ .

W badaniach transendotelialnej migracji komórek w kierunku różnych chemoatraktantów stwierdzono aktywację tego procesu w kierunku IL1- $\beta$  i TNF- $\alpha$ . Charakterystyka biomechaniczna pokazała korelację pomiędzy elastycznością komórek WJ – MSC i ich potencjałem migracyjnym.

Zebrane przez nas dane sugerują, że sztywność mechaniczna może być użytecznym biomarkerem do oceny potencjału terapeutycznego komórek MSC i w przyszłości przyczynić się do bezpiecznego zastosowania tych komórek w praktyce klinicznej.

Badania zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (numer grantu STRATEGMED2/265761/10/NCBR/2015).

JAROSŁAW SZYMON ŚWIRTA\*, MARCIN BARCZYŃSKI\*\*

\* ODDZIAŁ KLINICZNY CHIRURGII OGÓLNEJ Z ONKOLOGIĄ, SZPITAL MIEJSKI SPECJALISTYCZNY IM. G. NARUTOWICZA, KRAKÓW; \*\* KLINIKA CHIRURGII ENDOKRYNOLOGICZNEJ, III KATEDRA CHIRURGII OGÓLNEJ, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

## **Częstość występowania raka brodawkowego tarczycy u chorych operowanych z powodu unilateralnych zmian łagodnych lub niediagnostycznych rozpoznanych na podstawie biopsji cienkoigłowej celowanej**

Założenia: Pomimo postępu, jaki dokonał się w diagnostyce przedoperacyjnej raka tarczycy, wciąż pozostaje znaczny odsetek chorych, u których nowotwór złośliwy tarczycy stwierdzany jest w badaniu histopatologicznym.

Cel: Oszacowanie częstości występowania raka brodawkowego tarczycy u chorych operowanych z powodu jednostronnych, łagodnych lub niediagnostycznych zmian ogniskowych.

Metodyka: Wykonano retrospektywną analizę 3597 chorych operowanych w latach 2010–2016. Kryteria włączenia stanowiły przebycie lobektomii tarczycy oraz jedno z trzech przedoperacyjnych rozpoznań cytologicznych: zmiana łagodna (Bethesda 2), zmiana niediagnostyczna (Bethesda 1) lub zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona (Bethesda 3).

Wyniki: Do badania zakwalifikowano 458 chorych. Średni wiek wyniósł 40,2 ±13,4 lat; współczynnik kobiet do mężczyzn wyniósł 9:1. Wśród wyselekcjonowanej grupy u 214 (46,7%) osób stwierdzono zmianę niediagnostyczną, u 132 (28,8%) zmianę łagodną oraz u 112 (24,5%) zmianę pęcherzykową bliżej nieokreślona. U 39 spośród 458 chorych rozpoznano raka brodawkowego tarczycy (7,9%). Częstość raka brodawkowego tarczycy w poszczególnych grupach wyniosła: 25/214 (11,7%) dla zmiany niediagnostycznej vs. 3/132 (2,3%) dla zmiany łagodnej vs. 8/112 (7,1%) dla zmiany pęcherzykowej bliżej nieokreślonej. Najczęściej guz był klasyfikowany jako pT1a u 22/36 (61,1%), następnie pT1b u 6/36 (16,7%), pT2 u 4/36 (11,1%) oraz pT3 u 4/36 (11,1%). Do radykalizacji (wycięcie drugiego płata oraz węzłów chłonnych przedziału środkowego szyi) zakwalifikowano 14/36 (38,9%) chorych.

Wnioski: Rak brodawkowy tarczycy jest stwierdzany incydentalnie u 1 na 14 chorych operowanych z powodu jednostronnych zmian ogniskowych klasyfikowanych jako Bethesda 1–3 w przedoperacyjnym badaniu cytologicznym. Całkowite wycięcie tarczycy należy rozważyć u około 1/3 chorych z zaawansowaniem guza pierwotnego pT1b i wyższym.



NIKODEM TARGOSZ

ZAKŁAD ZDROWIA I ŚRODOWISKA, INSTYTUT ZDROWIA PUBLICZNEGO, WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

## **Narażenie mieszkańców Krakowa na stężenie pyłu zawieszonego PM<sub>10</sub> w zależności od wybranych warunków meteorologicznych i pór roku**

**Wstęp:** Kraków od lat zmagają się z zanieczyszczonym powietrzem. Szczególny problem stanowią wysokie wartości pyłu zawieszonego PM<sub>10</sub>. Stan jakości powietrza jest wywołany emisją zanieczyszczeń pochodzących z przemysłu, ruchu ulicznego oraz palenia w piecach węglowych.

**Cel:** Oszacowanie stopnia narażenia mieszkańców Krakowa na pył zawieszony PM<sub>10</sub> w zależności od warunków meteorologicznych i pór roku.

**Materiały i metody:** Badanie przeprowadzono z wykorzystaniem osobistego pyłomierza SidePak AM510 na terenie miasta Krakowa w różnych lokalizacjach, wśród osób, które wyraziły zgodę na udostępnienie własnego balkonu na czas badania. Każdy pomiar trwał 24 godziny. Uzyskano łącznie 179 pomiarów (50 – wiosna, 40 – lato, 37 – jesień, 52 – zima) stężenia pyłu zawieszonego PM<sub>10</sub> w powietrzu w ciągu dwóch lat. Następnie zbadano korelację czterech czynników meteorologicznych: opadów, średniej prędkości wiatru, ciśnienia powietrza oraz wilgotności.

**Wyniki:** Analiza korelacji wykazała istotną statystycznie zależność pomiędzy pomiarami zewnętrznymi i wewnętrznymi w poszczególnych porach roku. Stwierdzono, że wzrostowi PM<sub>10</sub> na zewnątrz towarzyszy wzrost PM<sub>10</sub> wewnątrz pomieszczeń. Największą liczbę przekroczeń dopuszczalnej normy wśród pomiarów zewnętrznych odnotowano w okresie zimy (72%) oraz jesieni (68%). Najsilniejsze istotne statystycznie związki zachodzą pomiędzy PM<sub>10</sub> a wartością średniej prędkości wiatru. Korelacje PM<sub>10</sub> ze średnią prędkością wiatru były we wszystkich porach roku istotne statystycznie. O żadnej porze roku nie zaobserwowano korelacji istotnej statystycznie pomiędzy ciśnieniem powietrza i wilgotnością w stosunku do pyłu PM<sub>10</sub>.

**Wnioski:** Mieszkańcy Krakowa narażeni są na wysokie stężenia pyłu PM<sub>10</sub>, szczególnie w okresie jesienno-zimowym. Konieczne jest podjęcie działań mających na celu poprawę jakości powietrza oraz edukację mieszkańców z zakresu źródeł zanieczyszczeń pyłowych, co pozwoli na wprowadzenie świadomych działań ograniczających niekorzystny wpływ pyłów na zdrowie.

**Grant:** Narodowego Centrum Nauki DEC-2011/03/B/NZ7/00644.

KAROLINA TKACZ\*, MARCIN CZEPIEL\*, GABRIELA KANIA\*\*,  
MACIEJ SIEDLAR\*, PRZEMYSŁAW BŁYSZCZUK\*/\*\*

\* ZAKŁAD IMMUNOLOGII KLINICZNEJ, KATEDRA IMMUNOLOGII KLINICZNEJ I TRANSPLANTOLOGII,  
INSTYTUT PEDIATRII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński;

\*\* DIVISION OF RHEUMATOLOGY, UNIVERSITY HOSPITAL ZURICH, SWITZERLAND

## **Rola kinazy ROCK1 w pozapalnym włóknieniu mięśnia sercowego w zwierzęcym modelu zapalenia mięśnia sercowego**

**Założenia:** Zapalenie mięśnia sercowego jest przewlekłą chorobą, prowadzącą często do jego włóknienia. Głównymi komórkami uczestniczącymi w tym procesie są zapalne monocytarne komórki progenitorowe CD133+, które w odpowiedzi na TGF- $\beta$  różnicują się w patologiczne miofibroblasty. Jedną ze ścieżek sygnałowych aktywowanych przez TGF- $\beta$  jest szlak zależny od kinazy ROCK1.

**Cel pracy:** Wyjaśnienie roli kinazy ROCK1 w fazie ostrej zapalenia mięśnia sercowego oraz w procesie pozapalnego włóknienia.

**Metodyka:** W badaniu wykorzystano zwierzęcy model eksperymentalnego autoimmunizacyjnego zapalenia mięśnia sercowego. Myszy BALB/c immunizowano łańcuchem ciężkim  $\alpha$ -miozyny oraz kompletnym adjuwantem Freund. W badaniach użyto myszy dzikich (WT) oraz z obniżoną ekspresją ROCK1 (ROCK1+/-). Stopień zapalenia i zwłóknienia mięśnia sercowego oceniano na podstawie barwień histochemicznych, odpowiednio w dniu (d) 21. i 40. po immunizacji. Zapalne komórki izolowane z serc charakteryzowano fenotypowo techniką cytometrii przepływowej, barwiono histochemicznie na obecność  $\alpha$ -aktyny mięśni gładkich ( $\alpha$ SMA) oraz badano ekspresję mRNA metodą qPCR w odpowiedzi na TGF- $\beta$  (10 ng/mL).

**Wyniki:** W fazie ostrego zapalenia mięśnia sercowego (d21) nie zaobserwowano znaczących różnic w rozległości zapalenia pomiędzy myszami WT i ROCK1+/- . Myszy ROCK1+/- cechował natomiast istotnie niższy poziom pozapalnego zwłóknienia. Wyizolowane komórki zapalne scharakteryzowano jako CD133+, CD45+, CD11b+, CD11c+, CD64+. Pod wpływem TGF- $\beta$  komórki monocytarne różnicowały w miofibroblasty wykazujące wysoki poziom charakterystycznego dla nich  $\alpha$ SMA. Poziom ekspresji genu kodującego  $\alpha$ SMA był znacząco niższy w komórkach ROCK1+/- 24 godziny po stymulacji TGF- $\beta$ .

Wnioski Uzyskane wyniki sugerują, iż kinaza ROCK1 odgrywa istotną rolę w procesie powstawania patologicznych miofibroblastów w przebiegu pozapalnego włóknienia mięśnia sercowego.

Projekt badawczy sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki – nr grantu: 2014/14/E/NZ5/00175.

TOMASZ TOKAREK, ARTUR DZIEWIERZ, PAWEŁ KLECZYŃSKI, DANUTA SORYSZ,  
MACIEJ BAGIEŃSKI, ŁUKASZ RZESZUTKO, DARIUSZ DUDEK

II ODDZIAŁ KLINICZNY KARDIOLOGII ORAZ INTERWENCJI SERCOWO-NACZYNIOWYCH,  
SZPITAL UNIwersytecki w KRAKOWIE; II KLINIKA KARDIOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI

## **„Obesity paradox” – czy wskaźnik masy ciała ma wpływ na wyniki kliniczne u pacjentów poddawanych przezskórnej implantacji zastawki aortalnej?**

**Wstęp:** Dotychczas przedstawiono sprzeczne dane dotyczące wpływu wskaźnika masy ciała (BMI) na wyniki kliniczne pacjentów poddawanych przezskórnej implantacji zastawki aortalnej (TAVI).

**Cele:** Zbadanie wpływu BMI na wyniki kliniczne po TAVI.

**Metody:** 148 kolejnych pacjentów zostało zaklasyfikowanych według wskaźnika BMI zgodnie z kryteriami Światowej Organizacji Zdrowia. Jeden pacjent z  $BMI \leq 18,4$  kg/m<sup>2</sup> został wyłączony z analizy. Porównano charakterystykę wyjściową pacjentów, wyniki okołozabiegowe i kliniczne, a także wyniki kruchości między poszczególnymi kategoriami BMI.

**Wyniki:** Otyłość rozpoznano u 37 (25,2%) pacjentów, u 73 nadwagę (49,7%), u 37 (25,2%) prawidłową masą ciała. Kruchość, oceniana na podstawie 5-metrowego testu chodu, występowała częściej u otyłych pacjentów w porównaniu do pozostałych grup. Mediana obserwacji pacjentów wnosila 460,0 (182,0–1042,0) dni. Zauważono trend w kierunku mniejszej częstości powikłań krwotocznych w trakcie hospitalizacji [18 (48,6%) vs. 21 (28,8%) vs. 9 (24,3%);  $p=0,06$ ] oraz mniejszą częstość transfuzji krwi u osób z nadwagą i otyłych [18 (48,6%) vs. 17 (23,3%) vs. 8 (21,6%);  $p=0,016$ ]. Częstość ostrego uszkodzenia nerek stopnia 3. była najniższa w grupie z nadwagą [4 (10,8%) vs. 1 (1,4%) vs. 3 (8,1%);  $p=0,05$ ]. Nie zaobserwowano różnicy między grupami pod względem częstości zgonu z jakiegokolwiek przyczyny w trakcie 30 dni obserwacji [ $p=0,15$ ]. Częstość zgonu z jakiegokolwiek przyczyny w ciągu 12 miesięcy od zabiegu była najniższa u otyłych pacjentów [12 (32,4%) vs. 10 (13,7%) vs. 2 (5,4%);  $p=0,004$ ]. Wyższe BMI było związane z mniejszym ryzykiem zgonu z jakiegokolwiek przyczyny [HR (95% CI) na każdy wzrost o 1 kg/m<sup>2</sup>: 0,91 (0,84–0,984);  $p=0,018$ ].

**Wnioski:** Wyższe wartości BMI miały korzystny wpływ na ryzyko zgonu po TAVI.

TOMASZ TOKAREK, PAWEŁ KLECZYŃSKI, ARTUR DZIEWIERZ,  
MACIEJ BAGIEŃSKI, ŁUKASZ RZESZUTKO, DANUTA SORYSZ, DARIUSZ DUDEK

II ODDZIAŁ KLINICZNY KARDIOLOGII ORAZ INTERWENCJI SERCOWO-NACZYNIOWYCH,  
SZPITAL UNIWERSYTECKI W KRAKOWIE; II KLINIKA KARDIOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI

## **Pole powierzchni i objętość mięśni łądźwiowych oraz testy oceny kruchości jako predyktory wyników klinicznych u pacjentów po przeszłkórnej implantacji zastawki aortalnej**

Wstęp: Ocena kruchości opiera się głównie na sprawnościowych/funkcjonalnych testach lub subiektywnych kwestionariuszach, które są mniej wiarygodne niż ocena sarkopenii u pacjentów z nasiloną kruchością.

Celem badania było określenie wartości prognostycznej różnych testów kruchości i obiektywna ocena sarkopenii u pacjentów poddawanych przeszłkórnej implantacji zastawki aortalnej (TAVI).

Metody: Wykorzystano testy zalecane przez VARC-2 [5-metrowy test chodzenia (5MWT) i siła ucisku ręki], a także inne dostępne skale [Katz index, elderly mobility index (EMS), Canadian Study of Health and Aging (CSHA) Identification of Seniors at Risk (ISAR)] do oceny kruchości przed TAVI. Sarkopenię oceniano przez wyliczenie pola powierzchni (PSA) i objętości mięśni łądźwiowych (PSV) na podstawie tomografii komputerowej (CT).

Wyniki: Do badania zakwalifikowano 153 pacjentów po TAVI z wykonaną CT i kompletnymi danymi dotyczącymi kruchości. Mediana PSA znormalizowanego dla powierzchni ciała (BSA) wynosiła 2581,1 (2214,9–2654,9) mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, a mediana znormalizowanego PSV wynosiła 338,8 (288,1–1366,6) cc/m<sup>2</sup>. W 12-miesięcznej obserwacji śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny i nowo rozpoznane migotanie przedsionków były najczęściej odnotowane u pacjentów z najniższego tercyla znormalizowanego PSA. W analizie ROC wszystkie badane wskaźniki kruchości, w tym PSA i PSV, były dobrymi predyktorami 12-miesięcznej całkowitej śmiertelności po TAVI. Najwyższą wartość predykcyjną stwierdzono dla PSA i PSV znormalizowanych dla BSA.

Wnioski: Znormalizowane PSA i PSV są silniejszymi predyktorami śmiertelności długoterminowej u pacjentów po TAVI niż subiektywne testy oceny kruchości. Ocena mięśni łądźwiowych w CT może być wykorzystana do prognozowania wyników klinicznych u pacjentów zakwalifikowanych do TAVI.

AGNIESZKA WACHSMANN, MIKOŁAJ MAGA,  
JAKUB KRĘŻEL, PAULINA KŁAPACZ, PAWEŁ MAGA

KLINIKA ANGIOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI,  
ZAKŁAD REHABILITACJI W CHOROBYCH WEWNĘTRZNYCH

## **Nakłucia wsteczne – ocena innowacyjnej metody w leczeniu wewnątrznaczyniowym pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych**

**Założenia:** W leczeniu wewnątrznaczyniowym (EVT) tętnic kończyn dolnych w przebiegu miażdżycy zarostowej (PAOD) częstym problemem jest trudność w udrożnieniu tętnicy zgodnie z kierunkiem przepływu krwi (antegrade). Alternatywną metodą jest udrożnienie z nakłucia wstecznego (retrograde) w obrębie tętnic stopy, podudzia lub uda.

**Cel:** Ocena przydatności i skuteczności metody nakłuć wstecznych, a także częstości powikłań.

**Metoda:** W 159 kolejnych zabiegach EVT z nakłucia wstecznego u pacjentów z PAOD, wykonanych z powodu niemożliwości udrożnienia tętnic metodą antegrade, monitorowano prospektywnie wszystkie elementy zabiegu, efekty oraz powikłania wg przygotowanego protokołu obserwacji. Ponadto oceniono stan kliniczny leczonej kończyny w skali Rutherford i oznaczono wskaźnik ABI i TBI przed EVT, dzień po oraz 1, 3 i 6 miesięcy po zabiegu.

**Wyniki:** W 131 spośród 159 (75%) zabiegów z nakłucia wstecznego udrożniono naczynie. W 30 przypadkach (17%) wystąpiły powikłania zabiegowe (7-krotnie skurcz naczyń, 10-krotnie zamknięcie naczynia, 7-krotnie perforacja ściany naczynia, 6-krotnie przetoka żylnotętnicza). Wszystkie zostały skutecznie zaopatrzone śródzabiegowo (3-krotnie zastosowano kryty stent, 15-krotnie dodatkową plastikę balonową, 12-krotnie opatrunek uciskowy).

W 6-miesięcznej obserwacji 16 pacjentów (9,1%) wymagało reinterwencji, a u 7 pacjentów (4,0%) konieczna była amputacja kończyny. Powikłania te nie były bezpośrednio związane z metodą retrograde. W obserwacji 6-miesięcznej poprawę kliniczną zaobserwowano w 118 przypadkach (74,2%), w 33 (20,8%) nie stwierdzono istotnej różnicy, a jedynie w 8 (5%) wystąpiło pogorszenie stanu klinicznego.

---

Wnioski: Technika nakłucia wstecznego jest skuteczną alternatywną metodą rewaskularyzacyjną, która pozwala na istotną poprawę parametrów hemodynamicznych ukrwienia stopy i stanu klinicznego kończyny. Zaobserwowane nieliczne powikłania w trakcie zabiegu nie wpływały na efekt końcowy i były możliwe do zaopatrzenia śródzabiegowo.

KAMIL WARTALSKI\*, GABRIELA GORCZYCA\*, JERZY WIATER\*\*/\*\*,  
KATARZYNA PALUS-CHRAMIEC\*\*\*\*, MAŁGORZATA DUDA\*

\* ZAKŁAD ENDOKRYNOLOGII, INSTYTUT ZOOLOGII I BADAŃ BIOMEDYCZNYCH, WYDZIAŁ BIOLOGII,  
UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; \*\* ZAKŁAD BIOLOGII I OBRAZOWANIA KOMÓRKI,  
INSTYTUT ZOOLOGII I BADAŃ BIOMEDYCZNYCH, WYDZIAŁ BIOLOGII, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI;  
\*\*\* KATEDRA HISTOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI;  
\*\*\*\* ZAKŁAD NEUROFIZJOLOGII I CHRONOBIOLOGII, INSTYTUT ZOOLOGII I BADAŃ BIOMEDYCZNYCH,  
WYDZIAŁ BIOLOGII, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

## **Różnicowanie domniemanych komórek macierzystych PSCs jajnika w komórki układu nerwowego – charakterystyka fenotypowa uzyskanej populacji**

Domniemane komórki macierzyste (PSCs) są multipotencjalnymi komórkami macierzystymi o charakterze mezenchymalnym. Są one zlokalizowane w specjalnych niszach w większości narządów i tkanek. Celem naszych badań było wyizolowanie z pourodzeniowych jajników świń komórek PSCs SSEA-4 pozytywnych metodą MACS oraz ich hodowla z czynnikami różnicującymi w kierunku nerwowym: forskoliną (FSK), kwasem retinowym (RA) i podstawowym czynnikiem wzrostu fibroblastów (bFGF). Po 14 dniach hodowli w obecności ww. czynników z komórek izolowano białko i RNA oraz część utrwalono do analiz mikroskopowych.

Na poziomie białka wykazano ekspresję markerów charakterystycznych dla komórek układu nerwowego. W stosunku do kontroli (niezróżnicowane PSCs) wykazano wzrost markera nerwowych komórek macierzystych – nestyny (Nes), jądrowego markera neuronów (NeuN) oraz kwaśnego białka włóknikowego (GFAP) charakterystycznego m.in. dla astrocytów. Obecność wszystkich wymienionych markerów została potwierdzona również na poziomie transkryptu metodą RT-qPCR oraz zlokalizowana w komórkach metodą ICC/IF. Dodatkowo badanie czynności kanałów jonowych metodą patch-clamp wykazało obecność prądów potasowych w zróżnicowanych komórkach oraz ich brak w komórkach niezróżnicowanych.

Otrzymane wyniki wskazują, że komórki PSCs kory jajnika mogą w warunkach *in vitro* różnicować się w funkcjonalne komórki neuronalne. Świadczą o tym obecność charakterystycznych markerów (Nes, NeuN, GFAP) oraz badania elektrofizjologiczne (patchclamp) wskazujące na przepływ charakterystycznych prądów przez błonę.

Badania finansowane z K/DSC/004661.



BARBARA WASIEWICZ

KATEDRA HISTORII MEDYCyny, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

## **Rola Odonu Bujwida (1857–1942) w historii odkrycia tuberkuliny**

Celem wykonanych badań jest wykazanie roli polskiego lekarza bakteriologa Odonu Bujwida (1857–1942) w historii odkrycia i zastosowania tuberkuliny w przyżyciowej diagnostyce gruźlicy u zwierząt. Tuberkulina, czyli preparat otrzymany z produktów wzrostu i lizy drobnoustrojów z rodzaju *Mycobacterium* (różnych gatunków) poddanych działaniu wysokiej temperatury, zdolny do wywołania u zwierzęcia nadwrażliwości typu późnego, pomimo szybkiego rozwoju techniki, a co za tym idzie pojawiania się nowych możliwości diagnostycznych, pozostaje wciąż rzetelnym narzędziem w wykrywaniu gruźlicy u zwierząt.

Metodą badawczą przyjętą w niniejszej pracy była kwerenda archiwalna oraz ocena porównawcza. Historyczny materiał źródłowy poddany kwerendzie stanowiły oryginalne sprawozdania z prac badawczych Odonu Bujwida zamieszczane na łamach takich czasopism medycznych, jak „Przegląd Lekarski” oraz „Gazeta Lekarska” w latach 1891–1898, jak również doniesienia naukowe Roberta Kocha (1843–1910) oraz sprawozdania ówczesnych lekarzy weterynarii zamieszczane na łamach „Przeglądu Weterynarskiego”. Analizie zostały również poddane materiały archiwalne opisujące ówczesną sytuację europejską w kontekście walki z gruźlicą zwierząt.

Niniejsza praca pozwoliła wykazać doniosłą rolę polskiego lekarza Odonu Bujwida w wykorzystaniu tuberkuliny w diagnostyce. W osiągnięciach naukowych Odo Bujwid dorównywał światowym autorytetom w dziedzinie bakteriologii. Preparat, który według pierwotnych zamierzeń miał być lekiem, okazał się rzetelnym narzędziem w przyżyciowej diagnostyce gruźlicy u zwierząt. Odo Bujwid odegrał w tym znaczącą rolę.

---

MAGDALENA WĄSIK, KATARZYNA NAZIMEK, KRZYSZTOF BRYNIARSKI

KATEDRA IMMUNOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI

---

## **Ocena mechanizmów immunologicznych w mysim modelu nadwrażliwości typu późnego na antygen kazeiny**

**Założenia:** Białka mleka krowiego, z których 80% to kazeiny, stanowią jedną z najczęstszych przyczyn alergii pokarmowych u dzieci. Zazwyczaj reakcja alergiczna na kazeinę jest natychmiastowa, zależna od przeciwciał IgE. Obserwuje się jednak reakcje opóźnione, których patomechanizm może być mediowany przez komórki. Obecnie późne reakcje alergiczne można podzielić na cztery podtypy w zależności od rodzaju komórek, które biorą w nich udział. Co więcej, niedawno udowodniono, wykorzystując białko jaja kurzego, że reakcje nadwrażliwości z udziałem komórek można swoiście zahamować za pomocą egzosomów zawierających miRNA-150.

**Cel:** Ustanowienie nowego, mysiego modelu nadwrażliwości typu późnego na kazeinę oraz przetestowanie możliwości swoistego hamowania tej reakcji.

**Metodyka:** W badaniu wykorzystano rozpuszczalny antygen kazeiny otrzymywany w procesie hydrolizy zasadowej. Jego immunogenność oceniano w modelu aktywnego czulenia z udziałem myszy CBA. Komórki pozyskiwano ze śledzion i węzłów chłonnych. Fenotyp komórek oceniano metodą selekcji pozytywnej i negatywnej. Egzosomy otrzymywano z hodowli komórek regulatorowych, oczyszczano na kolumnie kazeinowej i ultrawirovano. Wyniki oceniano po 24 i 48 godzinach od ponownej stymulacji antygenem przez pomiar opuchnięcia ucha.

**Wyniki:** Kazeina, podana śródskórnie, wywoływała reakcję zapalną u myszy. Transfer komórek efektorowych, pozbawionych limfocytów T CD4+ lub makrofagów skutkowało osłabieniem odpowiedzi zapalnej. Nadsącz z hodowli limfocytów T CD8+ lub pełnej zawiesiny komórkowej, uzyskanych po zaindukowaniu procesu tolerancji na kazeinę, posiadał właściwości supresyjne.

**Wnioski:** Opisany model może być wykorzystywany w badaniach nad alergią na mleko krowie. Reakcja efektorowa prawdopodobnie jest mediowana przez limfocyty Th1 oraz makrofagi. Limfocyty T CD8+ mogą produkować kazeinowo-swoiste egzosomy zdolne do zahamowania reakcji nadwrażliwości w transferze adoptywnym.

JERZY WIATER<sup>\*/\*\*</sup>, ZDZISŁAW SMORAĞ<sup>\*\*\*</sup>, RYSZARD SŁOMSKI<sup>\*\*\*\*/\*\*\*\*\*</sup>, MAREK ROMEK<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>ZAKŁAD BIOLOGII I OBRAZOWANIA KOMÓRKI, INSTYTUT ZOOLOGII I BADAŃ BIOMEDYCZNYCH, WYDZIAŁ BIOLOGII, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; <sup>\*\*</sup>KATEDRA I ZAKŁAD HISTOLOGII, WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; <sup>\*\*\*</sup>ZAKŁAD BIOTECHNOLOGII ROZRODU I KRIOKONSERWACJI, INSTYTUT ZOOTECHNIKI, PAŃSTWOWY INSTYTUT BADAWCZY, BALICE; <sup>\*\*\*\*</sup>INSTYTUT GENETYKI CZŁOWIEKA, POLSKA AKADEMIA NAUK, POZNAŃ; <sup>\*\*\*\*\*</sup>KATEDRA BIOCHEMII I BIOTECHNOLOGII, UNIwersYTET PRZYRODNICZY W POZNAŃU

## Ocena przydatności wątroby świń modyfikowanych genetycznie na potrzeby ksenotransplantacji

Wykorzystanie świni domowej jako potencjalnego dawcy wątroby do ksenoprzeszczepu mogłoby stanowić alternatywę dla allotransplantacji. Jednakże między swnią a człowiekiem istnieje bariera immunologiczna, którą stanowi epitop Gal $\alpha$ (1,3)Gal. Struktura ta powstaje przy udziale  $\alpha$ 1,3-galaktozylotransferazy kodowanej przez gen *pGGTA1*. Rozwiązanie tego problemu mogą stanowić świny modyfikowane genetycznie z obniżoną ekspresją epitopu Gal $\alpha$ (1,3)Gal.

Celem niniejszej pracy było zbadanie poziomu ekspresji epitopu Gal $\alpha$ (1,3)Gal w wątrobie świń pojedynczo- (*hFUT2*, *hGLA*) i podwójnie transgenicznych (*hFUT2* $\times$ *hGLA*) oraz świń z nokautem genu *pGGTA1* wykonanym przy użyciu nukleazy typu palca cynkowego (GTKO ZFN).

Materiał do badań stanowiły fragmenty wątroby kriokonserwowane w ciekłym azocie, pochodzące od świń pojedynczo- i podwójnie transgenicznych oraz świń GTKO ZFN. Próbki wątroby pochodzące od świń nietransgenicznych wykorzystano jako kontrolę (CTR nTG).

Obecność epitopu Gal $\alpha$ (1,3)Gal analizowano na dwóch poziomach: (i) tkankowym, na skrawkach mrożeniowych o grubości 6  $\mu$ m, przy użyciu lektyny GS-IB4 znakowanej fluorochromem AlexaFluor 647; (ii) całkowitego białka z wykorzystaniem techniki lektynoblottingu i lektyny GS-IB4 znakowanej HRP.

Najniższą ekspresję epitopu Gal $\alpha$ (1,3)Gal obserwowano w próbkach wątroby świń *hFUT2* $\times$ *hGLA*, zarówno na poziomie tkankowym, jak i białkowym. W próbkach *hFUT2* i *hGLA* sygnał fluorescencyjny od GS-IB4 utrzymywał się na zbliżonym, obniżonym poziomie. Na poziomie białkowym różnica w ekspresji epitopu Gal $\alpha$ (1,3)Gal pomiędzy próbkami *hFUT2* i *hFUT2* $\times$ *hGLA* była istotna statystycznie ( $p < 0,05$ ), natomiast między próbkami *hGLA*

i *hFUT2*×*hGLA* wysoce istotna statystycznie ( $p < 0,01$ ). Co ważne, w wątrobie świń GTKO(ZFN) odnotowano wyższą ekspresję epitopu Gal $\alpha$ (1,3)Gal niż w *hFUT2*×*hGLA*.

Wszystkie badane metody modyfikacji genetycznych obniżają ekspresję epitopu Gal $\alpha$ (1,3)Gal w wątrobie świń. Najbardziej optymalna wydaje się metoda oparta na podwójnej transgenezie *hFUT2*×*hGLA*.

Praca finansowana ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju grant INNOMED/I/17/NCBR/2014 oraz ze środków na Działalność Statutową dla młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich grant nr K/DSC/004662.

JOANNA WŁODEK

ZAKŁAD IMMUNOLOGII, KATEDRA IMMUNOLOGII KLINICZNEJ I TRANSPLANTOLOGII, INSTYTUT PEDIATRII,  
WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI

## **Rola polimorfizmów *HMOX1* w odpowiedzi na stosowane leczenie u dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną**

Jednym z ciężkich powikłań występujących w przebiegu chemoterapii jest neutropenia (*chemotherapy induced neutropenia* – CIN). CIN jest wskazaniem do redukcji dawek chemoterapii i najczęstszym powodem opóźnień leczenia, co niekorzystnie wpływa na końcowy wynik leczenia nowotworu. Aby skrócić czas trwania CIN i ograniczyć ryzyko infekcji, stosuje się czynniki stymulujące wzrost granulocytów (G-CSF).

Chemioterapia prowadzi też do aktywacji oksygenazy hemowej 1 (HO-1). Podstawową funkcją HO-1 jest rozkład toksycznego hemu do tlenku węgla (CO), Fe i biliwerdyny. Z drugiej strony wykazano, że CO hamuje C/EBPb, czynnik transkrypcyjny (TF) regulujący granulopoezę.

U ludzi występują częste polimorfizmy rejonu promotorowego genu kodującego HO-1 (*Hmox1*), które wpływają na poziom transkrypcji *Hmox1* i aktywność samego enzymu. Można zatem przypuszczać, że poziom indukcji HO-1 u danego pacjenta w odpowiedzi na chemioterapię będzie zależny od obecności danego polimorfizmu.

Celem badań była ocena poziomu HO-1 i TF, regulujących granulopoezę, oraz obecności danego polimorfizmu *HMOX1*.

Do badań zostali zakwalifikowani pacjenci Oddziału i Poradni Onkologii i Hematologii Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie, u których w latach 2010–2015 zdiagnozowano ALL oraz u których w trakcie leczenia wystąpiła neutropenia, w związku z czym zastosowano leczenie G-CSF. Badanym materiałem była krew obwodowa.

W badanych próbkach wykazano istotnie statystycznie podwyższony poziom mRNA dla HO-1 oraz C/EBPb w porównaniu do grupy kontrolnej, jak również znamiennej statystycznie korelację poziomu ekspresji tych genów z poziomem miR155. Zbadano polimorfizmy w obrębie promotora genu *Hmox1* i ich związek z czasem odpowiedzi na G-CSF.

Obecność krótkiego polimorfizmu w obrębie promotora genu *Hmox1* koreluje z predyspozycją do występowania CIN, a także stratyfikacją do grupy wysokiego ryzyka.

---

KRZYSZTOF WÓJCICKI, RÓŻA KRYCIŃSKA, JAKUB MRZYK

COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI  
(PRACE STUDENCKIE)

---

## **Pomostowanie aortalno-wieńcowe oraz przeszłórna interwencja wieńcowa – wpływ procedury na poziom wiedzy pacjentów na temat czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca**

Założenia: Przesłórna interwencja wieńcowa (PCI) jest skuteczną metodą leczenia choroby niedokrwiennej serca (ChNS), umożliwiającą szybki powrót do zdrowia po krótkiej hospitalizacji. Wykazano, że może wiązać się z niestosowaniem się do zaleceń po zabiegu. Pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG) jest natomiast wysoce inwazyjną techniką związaną z dłuższym czasem hospitalizacji, co stwarza lepsze warunki do prowadzenia edukacji.

Celem badania było porównanie wiedzy na temat ChNS oraz kontroli czynników ryzyka wśród pacjentów poddanych zabiegowi PCI oraz CABG. Podjęto również próbę zdefiniowania grup pacjentów wymagających szczególnej edukacji.

Metodyka: Zebrano informacje od 185 pacjentów poddanych zabiegom PCI oraz CABG. Użyto własnego, oryginalnego kwestionariusza, zawierającego pytania na temat danych demograficznych, wiedzy oraz kontroli czynników ryzyka ChNS. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu Statistica 10.

Wyniki: Wśród 185 pacjentów zakwalifikowanych do badania mężczyźni stanowili 71%. Średni wiek pacjentów wynosił 67 ( $\pm 10$ ) lat. 13% pacjentów przeszło zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego, 32% jednokrotną PCI, a 55% kilkukrotny zabieg PCI. Mediana wyniku oceny wiedzy była zbliżona we wszystkich grupach (kolejno w grupach po pierwszorazowej PCI, po kolejnej PCI oraz po CABG wynosiła 61  $\pm 41\%$ , 65  $\pm 39\%$  oraz 71  $\pm 13\%$  [% maksymalnego możliwego wyniku],  $p=0,26$ ). Mediana wyniku kontroli ryzyka była najwyższa w grupie pacjentów po CABG (w grupach po pierwszorazowej PCI, po kolejnej PCI oraz po CABG wynosiła odpowiednio: 33  $\pm 20\%$ , 40  $\pm 20\%$  oraz 47  $\pm 20\%$  [% maksymalnego możliwego wyniku],  $p=0,03$ ).

---

Wykazano również słabą korelację pomiędzy czasem trwania ChNS a poziomem wiedzy ( $R=0,17$ ;  $p=0,03$ ) oraz pomiędzy czasem trwania ChNS a poziomem kontroli ryzyka ( $R=0,19$ ;  $p=0,01$ ).

Wnioski: Badanie wykazało, że metoda inwazyjnego leczenia ChNS może wpływać na stosowanie się do zaleceń po zabiegu. Pacjenci po zabiegu PCI powinni stanowić grupę wymagającą szczególnej uwagi podczas programów edukacyjnych, zwłaszcza w przypadku krótszej historii choroby.

MARIA ZATORSKA\*, URSZULA KWOLEK\*, KEITA NAKAI\*\*, ANNA PLUTA\*\*\*,  
DAWID WNUK\*\*\*, MARTA MICHALIK\*\*\*, JAN BEDNAR\*\*\*\*/\*\*\*\*\*, SHINICHI YUSA\*\*,  
MARIUSZ KĘPCZYŃSKI\*

\* WYDZIAŁ CHEMII, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI; \*\* DEPARTMENT OF MATERIALS SCIENCE  
AND CHEMISTRY, GRADUATE SCHOOL OF ENGINEERING, UNIVERSITY OF HYOGO, JAPAN;

\*\*\* WYDZIAŁ BIOCHEMII, BIOFIZYKI I BIOTECHNOLOGII, UNIwersYTET JagIELLOŃSKI;

\*\*\*\* UNIVERSITY OF GRENOBLE, FRANCE; \*\*\*\*\* FIRST FACULTY OF MEDICINE, INSTITUTE OF CELLULAR  
BIOLOGY AND PATHOLOGY, CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE, CZECH REPUBLIC

## Polijonowe pęcherzyki jako nośniki substancji modelowych

Poszukiwanie nowych, coraz lepszych nośników substancji i nanoreaktorów jest przedmiotem badań wielu grup badawczych. Zastosowanie nośników pozwala między innymi na ochronę enkapsulowanej substancji przed wpływem środowiska zewnętrznego. Ważnym etapem w rozwoju tego zagadnienia była próba wykorzystania liposomów. Dalszy rozwój badań dowiódł jednak, że polimerosomy wykazują większą stabilność i dłuższy czas cyrkulacji w krwiobiegu w porównaniu z liposomami. Większy jest również zbiór substancji, które można wykorzystać do otrzymania pęcherzyków polimerowych. Jedną z obiecujących grup polimerosomów są tak zwane PICsomy (Polyion Complex Vesicles). Struktury te oparte są na oddziaływaniach pomiędzy polielektrolitami obdarzonymi przeciwnymi ładunkami. Zastosowanie tego typu nośników do celów biomedycznych wygląda obiecująco ze względu na to, że do ich uzyskania nie jest konieczne wykorzystanie toksycznych rozpuszczalników organicznych.

W niniejszej pracy skupiono się na polijonowych pęcherzykach otrzymanych z dwóch kopolimerów, będących mocnymi polielektrolitami. W pierwszym etapie zbadano ich właściwości (stabilność w zależności od siły jonowej, temperatury oraz pH). W celu potwierdzenia potencjału analizowanych struktur jako nośników substancji w przestrzeni wodnej polimerosomów enkapsulowano kalceinę. Kolejnym etapem były badania biologiczne *in vitro* z zastosowaniem ludzkich fibroblastów skóry (HSF – Human Skin Fibroblasts).

PICsomy otrzymane z mocnych polielektrolitów są stabilne w szerokim zakresie pH i temperatur. Badania biologiczne wykazały, że analizowane pęcherzyki nie wpływają negatywnie na żywotność i proliferację komórek. Obserwacje za pomocą mikroskopii konfokalnej wskazują na akumulację struktur w komórkach HSF. Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, że



w przyszłości warto zbadać dokładniej potencjał tych struktur jako nośników kontrastu do rezonansu magnetycznego – z uwagi na ich stabilność i zadowalające rezultaty badań biologicznych.

Projekt sfinansowany przez Narodowe Centrum Nauki nr DEC-2015/17/N/ST5/01951.

---

DOROTA ZIELIŃSKA

KATEDRA PSYCHIATRII, PRACOWNIA PSYCHOLOGII I PSYCHOTERAPII SYSTEMOWEJ,  
WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński

---

## **Wpływ anozognozji na motywację do rehabilitacji u osób po udarze mózgu**

**Założenia:** Udar mózgu może prowadzić do wystąpienia różnorodnych deficytów. Jednym z nich jest anozognozja, którą definiuje się jako brak świadomości objawów choroby. Najczęściej utrzymuje się ona przez okres nie dłuższy niż trzy miesiące, jednak mimo krótkiego czasu trwania według niektórych badaczy może mieć istotny wpływ na powrót pacjenta do zdrowia.

**Cel pracy:** Określenie wpływu anozognozji na motywację do rehabilitacji u osób po udarze mózgu.

**Metodyka:** Przegląd dostępnej literatury dotyczącej wpływu anozognozji na rehabilitację u osób po udarze mózgu.

**Wyniki:** Według niektórych badań anozognozja może mieć negatywny wpływ na wyniki rehabilitacji u pacjentów po udarze mózgu, przyczynić się do dłuższego pobytu w szpitalu oraz zmniejszyć szansę na samodzielne funkcjonowanie po powrocie do domu. Inni badacze nie zgadzają się z tą hipotezą i wskazują na brak istotnego wpływu anozognozji na wyniki rehabilitacji.

**Wnioski:** Dane dotyczące wpływu anozognozji na motywację do rehabilitacji u osób po udarze mózgu nie dają jak dotąd jednoznacznych odpowiedzi.

ELŻBIETA ŻMUDZKA\*, MAGDALENA JAKUBCZYK\*, KINGA SAŁACIAK\*,  
ALICJA GAWALSKA\*, JOLANTA JAŚKOWSKA\*\*, MARCIN KOŁACZKOWSKI\*\*\*

\* KATEDRA FARMAKODYNAMIKI, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY, COLLEGIUM MEDICUM,  
UNIwersytet Jagielloński; \*\* INSTYTUT CHEMII I TECHNOLOGII ORGANICZNEJ, POLITECHNIKA  
KRAKOWSKA; \*\*\* KATEDRA CHEMII FARMACEUTYCZNEJ, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY,  
COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersytet Jagielloński

## **Wpływ na funkcje kognitywne nowej pochodnej salicylamidu**

**Założenia:** Schorzenia ośrodkowego układu nerwowego, w tym szczególnie schizofrenia, depresja czy lęk, są jednymi z najczęstszych chorób na świecie. Równocześnie związane są one z zaburzeniami funkcji kognitywnych, które w znacznym stopniu utrudniają pacjentom funkcjonowanie. Dlatego niezmiernie ważne jest poszukiwanie nowych związków o wysokim potencjale terapeutycznym, pozytywnie wpływających na procesy pamięciowe.

**Cel pracy:** Ocena wpływu na funkcje kognitywne nowej pochodnej salicylamidu, która we wcześniejszych badaniach farmakologicznych wykazała potencjalną aktywność przeciwpsychotyczną, przeciwdepresyjną i przeciwłękową.

**Metodyka:** Przeprowadzono test biernego unikania oraz test rozpoznawania nowego obiektu u myszy. W teście biernego unikania zliczano czas latencji (przejście myszy do ciemniejszej komory). Zwierzęta, które pamiętały zadanie, pozostawały w jasnej komorze przez 300 s. W teście rozpoznawania nowego obiektu mierzono czas eksploracji przez zwierzęta dwóch identycznych, a następnie dwóch różnych obiektów. Myszy, u których nie doszło do zaburzeń pamięci, powinny eksplorować dłużej nowy obiekt. Równocześnie zweryfikowano zdolność związku do odwracania deficytów poznawczych indukowanych przez antagonistę receptorów NMDA, MK-801.

**Wyniki:** Badany związek w testowanych dawkach (0,625; 1,25; 2,5 mg/kg) nie wpływał na skrócenie czasu latencji w teście biernego unikania u myszy. Co więcej, poprawiał on zaburzenia pamięci indukowane przez MK-801 w tym samym teście. Równocześnie w tych dawkach związek powodował istotne zmniejszenie czasu eksploracji nowego obiektu u myszy.

**Wnioski:** Wyniki badań wskazują, iż testowany związek nie zaburza funkcji kognitywnych w teście biernego unikania u myszy oraz odwraca zaburzenia indukowane przez MK-801. Aktywność ta nie została potwierdzona w teście rozpoznawania nowego obiektu. Konieczne jest zatem kontynuowanie badań nad nową pochodną, by poznać jej pełniejszy profil farmakologiczny.

